

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE 122

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

René Léon CACHERA

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 30 Octobre 1902

L'ACRO-ASPHYXIE

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

ET PATHOGÉNIQUE

Président : M. VILLARET, Professeur

MASSON ET C^E, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

1933



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

René Léon CACHERA

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 30 Octobre 1902

L'ACRO-ASPHYXIE

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

ET PATHOGÉNIQUE

Président : M. VILLARET, Professeur

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

1933

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	(néant).
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	DELRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ MARCEL LABBÉ.
	{ LEREBoullet.
	{ NOBECOURT.
	{ H. CLAUDE.
	{ GOUGEROT.
	{ GUILLAIN.
	{ LEMIERRE.
	{ LENORMANT.
	{ CUNÉO.
	{ GRÉGOIRE.
	{ GOSSET.
	{ TERRIEN.
	{ LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
	{ J.-L. FAURE.
	{ OMBREDANNE.
	{ RATHERY.
	{ LEMAÎTRE.
	{ PIERRE DUVAL.
	{ SERGENT.
	{ LÉON BERNARD.
	{ MAUCLAIRE.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique des maladies du système nerveux.....	
Clinique des maladies infectieuses.....	
Clinique chirurgicale.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique urologique.....	
Clinique d'accouchements.....	
Clinique gynécologique.....	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	
Clinique thérapeutique médicale.....	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la tuberculose.....	
Professeur sans chaire.....	

II. — Agrégés en exercice :

ALAJOUANINE.	ECALLE.	LAROCHE (Guy).	PORTES.
AUBERTIN.	FEY.	LEVEUF.	QUÉNU.
BENARD (HENRI).	GASTINEL.	LÉVY-VALENSI.	RICHT.
BROCO.	GATELLIER.	LIAN.	SANNIE.
BRULÉ.	DE GAUDAR D'ALLAINES.	MILLOT.	SEZARY.
BUSQUET.	GIROUD.	MONDOR.	VALLÉRY-RADOT
CADENAT.	HARVIER.	MOREAU.	(Pasteur).
CATHALA.	HAZARD.	MOULONGUET.	VAUDESCAL.
CHABROL.	HOVELACQUE.	MOURE.	VELTER.
CHAILLEY-BERT.	HUGUENIN.	MULON.	VERNE.
CHEVALIER.	HUTINEL.	OBERLING.	VIGNES.
DOGNON.	JOANNON.	OLIVIER.	
DONZELOT.	LABBÉ (HENRI).	PIEDELIEVRE.	

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

GUÉNIOT.	LEROUX.	RETTERRER.	ZIMMERN.
LEQUEUX.	NEVEU-LEMAIRE.		

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

ABRAMI.	BASSET.	MOCQUOT.	LÉVY-SOLAL.
CHIRAY.	CHEVASSU.	PROUST.	METZGER.
DEBRÉ.	HEITZ-BOYER.	SCHWARTZ.	
DUVOIR.	MATHIEU.	LE LORIER.	

V. — Chargés de cours :

MAUCLAIRE.	CHAILLEY-BERT.	LEDoux-LEBARD.	WEILL-HALLÉ.
FREY.			



AUX MIENS ET A MES AMIS

1700-20
1800-20
1900-20

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur d'Hydrologie et de Climatologie Thérapeutiques,
Médecin de l'Hôpital Necker.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

- 1923 M. LE DOCTEUR FREDET.
1924 M. LE PROFESSEUR VILLARET.
1925 M. LE PROFESSEUR CARNOT.
1926 M. LE DOCTEUR AVIRAGNET.
» M. LE PROFESSEUR ACHARD.

INTERNAT BÉNÉVOLE

- 1927 M. LE DOCTEUR CHABROL.
1928 M. LE DOCTEUR TINEL.

INTERNAT

- 1929 M. LE PROFESSEUR VILLARET.
1930 M. LE PROFESSEUR ACHARD.
1931 M. LE DOCTEUR RAVAUT.
1932 M. LE PROFESSEUR CARNOT.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'ACRO-ASPHYXIE

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE

DANS ce travail, nous nous sommes proposé d'envisager un des problèmes que pose l'étude de la pathologie vasculaire périphérique. Si l'aspect clinique des troubles circulatoires des extrémités est bien connu, par contre le mécanisme de leur production et, surtout, le déterminisme qui préside à leur apparition demeurent, par bien des côtés, mystérieux. Par là même, ces deux points présentent un intérêt tout spécial, et c'est cet aspect *physio-pathologique et pathogénique* de la question que nous aurons surtout en vue.

Conçue dans cet esprit, notre étude pourrait s'appliquer sur un plan très général à bon nombre de désordres circulatoires des extrémités, car des données physio-pathologiques semblables, ou voisines, sont souvent applicables en cette matière à des syndromes cliniques différents.

Aussi, l'objet de ce travail doit-il, nécessairement, être plus large que l'étude d'une variété clinique particulière. C'est à cette nécessité que répond le titre adopté : *l'acro-asphyxie*.

Il ne s'agit, là, en effet, que d'un *syndrome* qui peut être réalisé dans des conditions cliniques diverses.

Tantôt il apparaît de façon paroxystique, transitoire, dans les crises du syndrome de Raynaud; tantôt il existe de façon plus ou moins continue dans l'acrocyanose permanente.

Ce terme d'acro-asphyxie a justement l'avantage, pour notre point de vue actuel, *de correspondre à une réalité physio-pathologique précise, tout en ne coïncidant pas de façon exclusive avec les limites d'un type clinique défini*.

Mais, si nous ne croyons pas possible de restreindre notre étude aux bornes d'un syndrome donné, il n'est cependant pas moins évident qu'elle ne peut prétendre englober toute la pathologie vasculaire des membres.

Les deux termes composant l'expression « acro-asphyxie » vont nous servir à délimiter notre sujet.

En premier lieu, nous écartons tout ce qui n'est pas réellement *localisé aux extrémités*. Sont ainsi exclues les cyanoses dont l'origine est plus haute, artérielle ou veineuse : seuls les désordres *limités aux petits vaisseaux (artériole, capillaire et veinule)* sont retenus ici. Nous éliminons, de même, certains troubles vasculaires cutanés qui ne siègent pas véritablement à l'extrémité du membre, tels que le livedo ou l'érythro-cyanose sus-malléolaire : ces deux affections présentent, d'ailleurs, des particularités pathogéniques assez accentuées pour qu'elles méritent une étude spéciale ¹.

Le deuxième terme, *asphyxie*, suffisamment explicite par lui-même, écarte naturellement les troubles vasculaires superficiels qui lui sont opposés : l'ischémie, ou syncope locale, et l'érythrose.

Il reste que nous avons à étudier *toutes les cyanoses ou asphyxies locales des extrémités, permanentes ou paroxystiques, mettant en cause les petits vaisseaux cutanés seuls, que ce soit le capillaire, la veinule ou l'artériole. L'acrocyanose permanente et la phase asphyxique des crises du syndrome de Raynaud sont les deux aspects cliniques qui correspondent le mieux au trouble physio-pathologique envisagé.*

Nous suivrons dans notre exposé le plan suivant :

I. — LA PREMIÈRE PARTIE est consacrée à l'étude *physio-pathologique* des acro-asphyxies. Elle comprend les chapitres suivants :

1^o Étude des facteurs vasculaires locaux des acro-asphyxies.

A. Capillaire ;

B. Artériole ;

C. Veinule.

2^o Étude des modifications dans la composition du sang au cours des acro-asphyxies.

A. Éléments figurés ;

B. État physico-chimique ;

C. Modifications chimiques.

1. La cyanose sus-malléolaire hypostatique a fait l'objet de nombreux exposés par JUSTER, DELATER et HUGEL, et du travail récent de M^{lle} A. ULLMO, (L'érythrocyanose symétrique sus-malléolaire. *Thèse de Strasbourg*, 1929).

3^o Étude du mécanisme régulateur de la circulation dans les petits vaisseaux au cours des acro-asphyxies.

A. Contrôle nerveux;

B. Contrôle humoral.

II. — LA DEUXIÈME PARTIE est consacrée à *l'étude clinique et pathogénique* des acro-asphyxies.

Celle-ci, sans revenir sur les données classiques concernant la description symptomatique, l'évolution, les formes diverses des affections que nous étudions, ne met en relief que *les faits cliniques pouvant servir à élucider la pathogénie de l'acro-asphyxie*.

Elle comprend les chapitres suivants :

1^o Faits cliniques susceptibles d'éclairer le mécanisme local de l'acro-asphyxie.

A. Syndrome de Raynaud;

B. Acrocyanose.

2^o Facteurs pathogéniques généraux de l'acro-asphyxie.

A. Syndrome de Raynaud;

B. Acrocyanose.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE
DES ACRO-ASPHYXIES

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DES FACTEURS VASCULAIRES LOCAUX

C'est l'aspect apparemment le plus simple du problème physiologique des acro-asphyxies que se propose d'étudier ce chapitre, puisque la question n'y est envisagée que par son côté *mécanique*. Seul, l'état physique des petits vaisseaux sera pris ici en considération. De leur morphologie, de l'état de relâchement ou de constriction de leurs parois, de la pression qui existe dans leur cavité, nous chercherons à déduire le mécanisme du symptôme cyanose locale. Or, malgré leur simplicité apparente, ces faits sont cependant d'une réelle complexité.

Il est important, en effet, de tenir compte de ce que les renseignements divers obtenus dans cet ordre physique révèlent surtout les *données statiques* de la circulation périphérique : or ce sont les *caractères dynamiques* qui importent le plus pour définir avec une approximation suffisante l'état véritable de l'activité circulatoire.

En outre, tous les segments des petits vaisseaux (artériole, capillaire, veinule) ne sont pas également accessibles à l'examen, ni même ne sont explorés par des procédés semblables.

Enfin, et surtout, si ces différents éléments vasculaires sont bien caractérisés par l'anatomie et l'histologie, il est beaucoup plus difficile de préciser leurs aptitudes fonctionnelles propres et leurs réactions pathologiques individuelles. On a réussi à le faire, cependant, jusqu'à un certain point ; mais nous verrons que l'intrication de leurs réactions, qui est habituelle, invite à la prudence lorsqu'il s'agit d'assigner tel rôle, normal ou non, à telle ou telle partie du système vasculaire périphérique. Lewis ¹ marque bien les réserves qu'il y a lieu d'apporter à l'attribution trop stricte de propriétés

1. THOMAS LEWIS. *The blood vessels of the human skin and their responses*, London, p. 204, 1927.

fonctionnelles particulières à chacun des segments vasculaires qu'identifie l'anatomie. C'est pourquoi il englobe artériole, capillaire et veinule sous une dénomination commune : « minute vessels ».

Demoor ¹ exprime une opinion semblable. « La plupart des recherches actuelles, écrit-il, tendent à faire admettre que la différenciation des petits vaisseaux en artérioles, capillaires, capillaires veineux et veinules ne correspond pas, en réalité, à une répartition rigoureuse des propriétés ou des activités caractéristiques de ces territoires. »

Ces réserves, très légitimes, étant faites, *c'est l'étude fragmentaire du rôle respectif de ces divers segments vasculaires qu'il est, cependant, utile de chercher à préciser au mieux pour définir le mécanisme local de la cyanose.*

Aussi étudierons-nous successivement les modifications circulatoires normales et pathologiques qui peuvent se produire dans le domaine des capillaires, des artérioles et des veinules.

A. CAPILLAIRES

L'exploration des capillaires a été entreprise et perfectionnée depuis une date relativement récente par des travaux très nombreux. Leur physiologie normale a pu être ainsi précisée sur bien des points. Ces notions nouvelles facilitent dans une grande mesure la compréhension du mécanisme des acro-asphyxies.

1° PROCÉDÉS D'EXPLORATION DES CAPILLAIRES NORMAUX ET LEURS RÉSULTATS

Il est indispensable de rappeler rapidement les techniques d'examen de ces petits vaisseaux, et les renseignements qu'elles fournissent sur les capillaires normaux, au moins en ce qui concerne leur morphologie, leur motricité, la pression qui y règne; en un mot, leurs caractères physiques, seuls envisagés ici.

1. J. DEMOOR. Physiologie des capillaires. *Traité de Physiologie*, H. ROGER et L. BINET, t. VI, p. 538. Paris, Masson, 1932.

1° Morphologie des capillaires.

Observée d'abord chez l'animal, puis sur l'homme, elle est maintenant bien connue. Nous n'avons pas à insister ici sur ces faits qui sont de notion courante.

a) Chez l'animal, la membrane interdigitale, le mésentère, les poumons, la vessie, la langue de la grenouille ont été surtout étudiés. Klemensiewicz¹, Landis² ont bien précisé les conditions de cette exploration. L'inconvénient de cette technique est d'opérer sur un animal à sang froid, dont la physiologie circulatoire est particulière.

L'aile de la chauve-souris offre, également, des facilités d'examen remarquables (Jolly). Mais sa circulation est aussi très spéciale. Des pulsations rythmées d'origine veineuse ou veinulaire, qui lui sont propres, y ont été décrites, dès 1852, par Wharton Jones. Le fait a été retrouvé depuis par de nombreux auteurs, notamment Karfunkel (1905), Leonard Hill (1921). Nous l'avons constaté également.

Par ces moyens, non seulement l'allure et les modalités du courant sanguin ont pu être bien précisées dans les capillaires chez l'animal, mais aussi les détails de la structure des parois de ceux-ci. Nous envisagerons plus loin ces caractères histologiques, dont l'interprétation a été si discutée, à propos de l'importante question de la contractilité propre des capillaires.

Quant au courant sanguin, on a pu décrire son *allure, continue dans l'ensemble*, mais soumise à des variations et à des arrêts indépendants de l'activité cardiaque. Krogh³ a, cependant, observé sur les capillaires de la langue de la grenouille des variations correspondant aux systoles et aux diastoles du cœur. E. Weiss, Neumann, Tannenberg⁴ ont constaté que l'arrêt de la circulation dans une veinule fait naître des mouvements pendulaires au niveau du capillaire qui en dépend, avec distension de celui-ci.

1. KLEMENSIEWIECZ. Verfahren und Einrichtungen zur Beobachtungen der Blutstromes an Kaltbluten. *Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*. Abt. V. Teil, 4.

2. LANDIS. *Amer. Journ. of Physiol.*, 75, 548, 1926.

3. KROGH. *Anatomie und Physiologie der Kapillaren*, Berlin, 1929.

4. TANNENBERG. *Frankfurter Zeit. Pathol.*, 31, 285, 1925.

b) Chez l'homme, les capillaires sont plus difficiles à explorer. Hueter, le premier, en 1879, les examina au niveau de la lèvre inférieure¹. Depuis lors, Lombard² (1912), Weiss³ (1916), Policard⁴ (1919) et de nombreux auteurs, après eux, ont mis au point une technique d'examen microscopique permettant de discerner chez l'homme les capillaires de la peau.

La *capillaroscopie* peut être maintenant considérée comme une méthode d'investigation clinique pratique.

Nous ne rappellerons pas les détails bien connus de sa technique; elle constitue un moyen simple d'étude de la morphologie d'ensemble des anses capillaires, de leur nombre, des caractères du

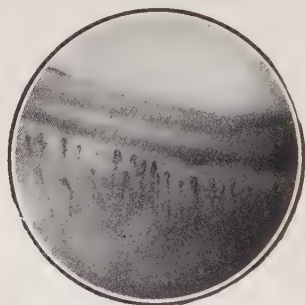


FIG. 1.

courant sanguin. Par contre, les grossissements faibles auxquels on doit se tenir ne permettent d'obtenir aucune précision sur leur structure histologique vivante, que l'on étudie, au contraire, parfaitement chez l'animal.

La *photographie* des capillaires nous a fourni, enfin, des documents cliniques objectifs importants (voir fig. 1).

Les anses capillaires sont accessibles à l'examen surtout au niveau de la surface cutanée voisine de l'ongle. Sur l'ensemble du tégument, en effet, elles sont disposées selon l'axe des papilles, perpendiculaires à la surface de la peau; elles n'apparaissent donc que par leur sommet, sous l'aspect d'un point ou d'un petit anneau. Au

1. HUETER. *Zentralb. für med. Wiss.*, p. 225, 1879.

2. W.-P. LOMBARD. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1^{er} janvier 1912.

3. R. WEISS. *Arch. f. klin. Med.*, t. CXIX, 1916.

4. POLICARD. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 9 décembre 1919.

contraire, au voisinage de l'ongle, elles s'inclinent vers l'extrémité du doigt : horizontales, elles deviennent entièrement visibles.

Elles comprennent : une branche artérielle étroite; puis, non loin du sommet de l'anse, une dilatation, la pièce intermédiaire; enfin, juste à l'extrémité de la boucle, un léger étranglement qui précède la branche veineuse, plus large et plus foncée que la branche artérielle. Souvent, d'ailleurs, l'aspect n'est pas aussi différencié; sur une anse en U ou de forme diversement bouclée, mais de calibre constant, seul le sens du courant permet de reconnaître la branche afférente de la branche veineuse.

Plusieurs *épreuves fonctionnelles* permettent d'étudier à l'état normal les réactions des petits vaisseaux et les modifications de l'aspect capillaroscopique qu'elles entraînent.

Parmi celles-ci, la *striction du membre*, avec le brassard d'un sphygmo-manomètre, par exemple, amène des modifications importantes à connaître pour élucider le mode de production des acroasphyxies. Divers auteurs, R. Neumann ¹, E. Jurgensen, en particulier, à la suite d'Otfried Muller et de Weiss ², ont constaté les faits suivants :

La compression *brusque* du bras jusqu'à un chiffre *supérieur* à la tension artérielle maxima entraîne le ralentissement, puis l'arrêt de la circulation capillaire. Celui-ci survient après un délai, qui est de 10 secondes environ à l'état normal. Ce « temps de circulation » peut être très prolongé; il serait alors, d'après Weiss, l'indice d'une insuffisance capillaire. Si la striction est maintenue, un mouvement rétrograde rapide apparaît. Il existe, en même temps, une dilatation marquée de toute l'anse capillaire. Fréquemment apparaissent, de plus, des mouvements pendulaires de va-et-vient : la colonne sanguine se fragmente, présente un aspect granuleux, des lacunes; celles-ci, étant mobiles, font admettre par certains auteurs l'existence d'ondes de contractions péristaltiques, que d'autres contestent. Souvent, en tous cas, un segment, la branche veineuse ou, surtout, la pièce intermédiaire, *se dilate électivement*, donnant l'aspect de déformations anévrismatiques (Jürgensen).

La compression *lente* du bras jusqu'à un chiffre *inférieur* à celui de la pression artérielle maxima provoque une stase veineuse mar-

1. R. NEUMANN. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 57, 826, 1920.

2. E. WEISS. *Loc. cit.*

quée. Elle entraîne une dilatation très considérable des anses capillaires, en même temps que le courant sanguin se ralentit ou s'arrête complètement. Cette dilatation est souvent élective et prédomine sur la branche veineuse de l'anse. Souvent même elle est plus limitée encore, au niveau de la pièce intermédiaire, qui est saillante, gonflée, contrastant avec la branche artérielle, qui peut, mais non toujours, demeurer rétrécie. Jürgensen voit dans cette dilatation anévrismatique de la pièce intermédiaire un fait important à connaître pour rendre compte du mécanisme des hémorragies capillaires.

Si l'on élève ensuite la pression jusqu'au-dessus de la tension artérielle systolique, on observe un reflux très rapide du sang vers le système artériel. De ce mouvement rétrograde, qui paraît actif, certains auteurs tirent argument pour démontrer la contractilité propre des capillaires.

Nous verrons l'intérêt que présente le rapprochement de ces modifications artificielles avec certains aspects observés à l'état pathologique.

2^o Contractilité capillaire.

L'existence d'une activité propre des capillaires n'a été reconnue que depuis peu de temps ; encore est-elle discutée dans ses modalités. Or la connaissance de ces faits est fondamentale pour apprécier l'importance du rôle actif que peuvent jouer les petits vaisseaux à l'état pathologique. Et des précisions sur ce point sont d'autant plus nécessaires à une époque où l'expression heureuse, mais bien vague, de « cœur périphérique », proposée par Huchard, a fait fortune en masquant l'ignorance des faits sous une image commode.

Deux ordres de constatations ont servi de base aux études et aux hypothèses sur la contractilité des capillaires. D'une part, chez l'animal surtout, des faits du domaine histo-physiologique, d'autre part, sur l'homme, des observations capillaroscopiques normales et pathologiques. Envisageons successivement ces deux points ¹ :

1. Nous verrons plus loin qu'un troisième argument existe en faveur de la contractilité capillaire. Ce sont les résultats obtenus par HOOKER, LERICHE et POLICARD, KROGH, HARROP et REHBERG, au moyen de l'excitation du système nerveux sympathique. Nous étudierons ces faits à propos du contrôle nerveux des capillaires (v. p. 80).

a) *Chez l'animal.* — Depuis Stricker (1865), l'activité propre des capillaires était soupçonnée. Mais les travaux de Rouget ¹ ont apporté les premières précisions à ce sujet. Il a décrit chez la grenouille et chez de jeunes mammifères des cellules accolées à la face extérieure de l'endothélium capillaire; elles ont un noyau allongé, un protoplasma très mince, avec de multiples et fines ramifications entourant le vaisseau. Ces éléments, correspondant à l'adventice, seraient de nature musculaire et contractiles. Lors du resserrement de ce réseau discontinu, l'endothélium ferait saillie à travers ses mailles : ainsi s'expliquerait l'aspect étranglé et morcelé des capillaires contractés, alors qu'artériole et veinule, revêtus d'une adventice continue, se resserrent de façon égale. L'existence et le rôle actif des cellules de Rouget ont été admis par plusieurs auteurs contemporains qui ont contrôlé et développé la description initiale.

Vimtrup ², en particulier, en 1922, a retrouvé ces cellules sur la membrane interdigitale de la grenouille; il les a vues se contracter sous l'influence de l'excitation électrique. Ultérieurement, Tannen-berg, Zimmermann ont confirmé les données précédentes. Schaly a même constaté la présence des cellules de Rouget au niveau des vaisseaux de l'œil chez l'homme. Krogh ³ admet, dans son livre récent, les travaux précédents.

Cependant, la signification histologique des cellules de Rouget a été très discutée. Marchand ⁴ les décrit sous le nom de « cellules adventitielles », montre qu'elles dérivent des éléments endothéliaux du vaisseau, qu'elles sont capables de se séparer complètement de lui et de se comporter comme des macrophages. Mais il ne nie pas qu'elles puissent intervenir activement dans la contraction des capillaires.

Par contre, d'autres auteurs pensent que ces éléments n'existent pas, ou ne se différencient pas des autres unités cellulaires de l'adventice (Klemensiewicz, Aschoff, Ferrata). Volterra ⁵, surtout, a

1. CH. ROUGET. Mémoires sur le développement de la tunique contractile des vaisseaux. *Arch. Physiol. et pathol.*, 5, 656, 1873, et sur la contractilité des capillaires sanguins. *C. R. Acad. Sc.*, 88, 916, 1879.

2. B. VIMTRUP. Sur les éléments contractiles de la paroi des capillaires sanguins. (*C. R. Soc. de Biol.*, 87, 761, 1922).

3. KROGH. *Loc. cit.*

4. MARCHAND. *Münchener Mediz. Wochenschr.*, 70, 358, 1923.

5. M. VOLTERRA. Sur le déterminisme des variations du calibre des capillaires. *Arch. des mal. du cœur, des vaiss. et du sang*, 20, 451, 1927.

fait la critique du rôle et de la nature de ces cellules. Sans nier les variations de calibre indépendantes des capillaires, il considère que les cellules de Rouget n'interviennent aucunement pour les provoquer. Elles s'identifient, pour cet auteur, avec les hémohistioblastes de Ferrata, et les fibrilles conjonctives de l'adventice n'en seraient jamais des prolongements, mais constitueraient une formation autonome. Quant aux changements de calibre, des modifications physico-chimiques dans l'état de l'adventice conjonctive suffiraient à les produire.

Tout récemment, Stiénon ¹ reprenait l'étude critique de l'existence et de la nature de cellules contractiles autour des capillaires sanguins. Il aboutit aux conclusions suivantes :

Les cellules de Rouget sont, non pas des formations musculaires, mais des éléments indifférenciés, des vestiges du mésenchyme. Elles peuvent, par leurs mouvements amiboïdes, rétrécir le calibre des capillaires ou même l'obstruer complètement. Mais, douées d'une contractilité inférieure, elles ne doivent pas être assimilées, du point de vue fonctionnel, aux éléments musculaires des artères et des veines. De plus, rien ne démontre actuellement la connexion de ces cellules adventitielles avec le système nerveux.

Malgré ces objections, la plupart des auteurs admettent maintenant le rôle de ces éléments contractiles, musculaires ou non. Mais beaucoup ne pensent pas que celui-ci soit exclusif, et font intervenir également les changements de volume de l'endothélium vasculaire lui-même.

Bensley et Vimtrup ², en particulier, ont montré que le gonflement des cellules endothéliales, au moment de la contraction, contribue pour une bonne part à la diminution de la lumière des capillaires.

Enfin, tout récemment, Kahn et Pollak ³ ont publié des photographies remarquables de capillaires de la membrane nictitante de la grenouille, sur lesquelles la saillie des noyaux endothéliaux dans la lumière du vaisseau est enregistrée de façon indiscutable.

b) Chez l'homme, la capillaroscopie ne permet pas, à beaucoup

1. LÉON STIÉNON. Sur la contractilité des capillaires sanguins (Recherches anatomiques). *Arch. int. de Méd. Expér.*, avril 1932.

2. BENSLEY et VIMTRUP. On the nature of the Rouget Cells. *Anat. Rec.*, 1928.

3. R.-H. KAHN et FR. POLLAK. *Pflügers Arch.*, 226, 799, 1931.

près, de pénétrer aussi intimement le mécanisme de la contractilité des petits vaisseaux. Cependant, et par homologie avec les constatations des physiologistes, on a cherché, dans toute une série de travaux cliniques, à mettre en évidence le « péristaltisme » des capillaires. Klingmüller ¹ a résumé récemment ces différents travaux et a exposé les résultats de ses propres observations. Certains auteurs, comme Schickler et Mayer-List, Magnus, Kylin, admettent que des mouvements propres de péristaltisme et d'antipéristaltisme des parois vasculaires sont directement visibles par la capillaroscopie. Mais Klingmüller, d'accord avec Jürgensen, pense qu'il s'agit là d'une impression fautive donnée, soit par la simple fragmentation de la colonne sanguine, soit par des phénomènes purement passifs.

En résumé, on peut conclure que la *contractilité propre des capillaires est un fait maintenant démontré*. Mais sa constatation directe sur l'homme par la capillaroscopie, et, chez l'animal, les modalités intimes de sa production, sont deux points que l'on ne peut encore préciser de façon certaine.

3^o Pression capillaire.

Elle a été très étudiée par les physiologistes et les cliniciens, sans que des méthodes de mesure à l'abri de toute critique, ni des chiffres suffisamment comparables et constants aient pu jusqu'à présent être dégagés ².

Au point de vue technique, deux procédés, relevant de principes différents, ont été utilisés dans ce but :

a) MÉTHODE INDIRECTE. — En premier lieu, on peut mesurer, comme en sphymomanométrie artérielle, la contre-pression nécessaire pour faire équilibre à la tension capillaire. Le critérium adopté pour apprécier le moment où cette pression est suffisante est variable. V. Kries, en 1875, se basait sur la décoloration de la peau. C'est à un semblable test que revient Herzog ³.

1. KLINGMÜLLER. Le problème du péristaltisme des capillaires. *Zentralblatt f. inn. Medizin.*, t. XLVI, n° 9, 19 février 1925.

2. Il faut noter, cependant, que les travaux récents de E.-M. Landis paraissent aboutir, comme nous le verrons, à des résultats très précis et concordants.

3. FRANZ HERZOG. *Deutsch. Arch. f. klin. Medizin.*, t. CLXIV, n° 1 et 2 mai 1929.

A la suite de Roy et Brown ¹ (1879), la plupart des auteurs ont préféré l'examen des capillaires eux-mêmes. Dans ce but, on observe la circulation au microscope à travers des membranes compressives transparentes.

Ici encore, le moment où la contre-pression exercée devient suffisante est apprécié différemment selon les auteurs.

C'est, pour Roy et Brown observant le mésentère de la grenouille, l'instant où la circulation s'arrête dans les capillaires. Il en est de même pour Lombard ², opérant chez l'homme trente-trois ans plus tard (1912), ainsi que pour Kylin ³ (1920).

Par contre, d'après Friedenthal (1918), puis Danzer et Hooker ⁴ (1920), les petites veines entrent les premières en collapsus, et la contre-pression poussée jusqu'à l'effacement des capillaires a pour effet d'élever artificiellement la pression de ceux-ci, en bloquant tous les vaisseaux efférents. Donc, ce n'est pas l'effacement du capillaire, mais le ralentissement de son courant sanguin qui correspond à la pression exacte.

D'après Liebesny ⁵ (1923), et pour des raisons analogues, c'est le retour du sang dans le capillaire préalablement affaissé qui définit la pression valable.

A.-C. Guillaume ⁶ a proposé un procédé différent, basé sur l'observation microspectroscopique. Celle-ci a montré la disparition des bandes caractéristiques de l'oxy-hémoglobine au moment de l'évacuation en masse de la majorité des anses capillaires; or, d'après cet auteur, ce serait ce dernier fait qui devrait servir de critère pour la mesure de la pression capillaire.

Les résultats obtenus avec cette méthode indirecte de la contre-pression sont assez variables selon les auteurs. Chez l'homme, les chiffres suivants ont été donnés :

25 à 30 mm.	de Hg.	pour	Recklinghausen.
15 à 45	»	»	Lombard.
25 à 40	»	»	Liebesny.
15 à 45	»	»	Kylin.
15 à 25	»	»	Danzer et Hooker.

1. ROY et BROWN. *Journ. of Physiol.*, 2, 323, 1879.
2. W.-P. LOMBARD. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1^{er} janvier 1912.
3. ESKIL KYLIN. *Zentralblatt f. innere Medizin.*, 17 juillet 1920.
4. C.-S. DANZER et D.-R. HOOKER. *Amer. Journ. of Physiol.*, 52, 136, 1920.
5. P. LIEBESNY. *Pflügers Arch.*, 198, 215, 1923.
6. A.-C. GUILLAUME. Nouvelle méthode de mesure de la pression capillaire *C. R. Soc. de Biol.*, 17 juin 1924.

De plus, on voit que, pour chaque chercheur, une marge importante existe entre les chiffres extrêmes considérés comme normaux. Or, le niveau de la pression capillaire à l'état pathologique, qui est, au point de vue qui nous occupe, le fait le plus intéressant, ne présente pas, comme nous le verrons, de différences plus grandes que celles qui sont considérées comme normales par les auteurs précédents.

b) MÉTHODE DIRECTE. — Le deuxième procédé d'exploration de la pression capillaire est de réalisation récente. Le premier essai de mesure directe est, en effet, dû à Carrier et à Rehberg ¹, et date de 1925.

Ces auteurs, dans le laboratoire de Krogh, introduisirent, sous le microscope, de très fines aiguilles de verre dans les capillaires de la peau de l'homme. Ces tubes, de 0,01 à 0,02 mm. de diamètre extérieur, contiennent du sérum physiologique et sont en relation avec un manomètre à eau. La tension intra-capillaire est donnée lorsque le dispositif est réglé pour qu'il n'y ait pas de passage de sang dans le tube, ni de sérum physiologique dans le capillaire.

Landis ², en 1926, a mesuré, avec un procédé très voisin, la pression dans les capillaires du mésentère de la grenouille.

Les résultats obtenus par cette méthode directe sont, également, très variables.

Carrier et Rehberg indiquent le chiffre normal de 4 cm. 5 d'eau.

Landis, opérant sur le mésentère de la grenouille, donne des écarts extrêmes de 5 à 29 centimètres d'eau et une moyenne de 13 centimètres. Le même auteur ³ obtenait, plus récemment (1931), dans les capillaires des muscles et de la membrane interdigitale de la grenouille, les chiffres moyens concordants de 14,9 cm. d'eau au niveau du muscle, de 13,9 au niveau de la peau.

Enfin, tout dernièrement, cet auteur ⁴ déterminait, par la même méthode, la pression dans les diverses parties de l'anse capillaire

1. E.-B. CARRIER et P.-B. REHBERG. *Skand Arch. f. Physiol.*, 44, 20, 1925.

2. E.-M. LANDIS. *Amer. Journ. of Physiol.*, 75, 548, 1926.

3. IDEM. *Ibid.*, 98, 704, 1931.

4. IDEM. Étude par micro-injection de la pression capillaire au niveau de la peau humaine. *Heart*, 15, 209, 1932.

de la peau humaine. Il indiquait les résultats suivants :

- Au niveau du segment artériel : 32 mm. de Hg.
- » du sommet de l'anse : 20 mm. de Hg.
- » du segment veineux : 12 mm. de Hg.

On remarquera, à ce propos, que le dernier chiffre de 12 mm. de Hg obtenu par Landis équivaut à une pression de 15,6 centimètres d'eau. Il est important de rapprocher ce chiffre, enregistré au niveau du capillaire veineux, de celui de 12 à 13 centimètres d'eau que Maurice Villaret considère comme normal chez l'homme au niveau des veines périphériques du bras. On trouve dans ces constatations une correspondance parfaite, qui démontre une fois de plus l'inexactitude manifeste des chiffres obtenus par les techniques de mesure indirecte de la pression veineuse.

La constance de ces derniers résultats laisse espérer que la méthode directe est peut-être capable de fournir sur la pression capillaire des renseignements plus précis que ceux dont nous disposons jusqu'alors.

4^e Nombre de capillaires en activité.

Il s'agit là d'un facteur exceptionnellement important. Beaucoup plus que les variations du calibre des vaisseaux, *il influe sur la résistance périphérique à l'écoulement du sang et sur la répartition de la masse sanguine en circulation dans un territoire donné.*

Krogh ¹ a démontré depuis longtemps que les capillaires, en majorité fermés dans le muscle au repos, s'ouvrent progressivement lors de sa contraction. L'augmentation du réseau vasculaire peut atteindre ainsi 700 0/0. Il s'agit donc d'une disposition physiologique dont l'importance est véritablement prédominante.

Une marge très étendue a été constatée, de même, au niveau de la peau entre le nombre des capillaires en activité et celui qui est éventuellement disponible (Cotton, Slade et Lewis, Carrier, O. Muller).

On conçoit le rôle de premier plan que peut prendre dans les cas pa-

1. KROGH. The number and distribution of capillaries in muscles. *Journ. of Physiol.*, 52, 405, 1919.

thologiques la viciation de ce dispositif qui est, à l'état normal, d'une élasticité si grande. En raison même de celle-ci, il y a là une source possible de désordres très étendus.

En résumé, les changements de calibre, la contractilité des capillaires constituent des faits importants parce qu'ils permettent des variations considérables dans le nombre des petits vaisseaux en activité, plus encore que parce qu'ils règlent l'intensité de la circulation dans ceux qui sont ouverts. Quant à la pression capillaire, elle n'est qu'une résultante des facteurs précédents et, aussi, d'autres plus éloignés.

De sorte que, après avoir passé en revue les phénomènes qui conditionnent l'hydraulique de la circulation capillaire, l'élément dont le rôle normal ou pathologique paraît prépondérant est le nombre même des capillaires en activité.

II. ANOMALIES DES CAPILLAIRES

AU COURS DES ACRO-ASPHYXIES

Les faits précédents permettent de comprendre mieux la signification des anomalies que l'on a pu constater dans les acro-asphyxies.

C'est cette *physio-pathologie capillaire*, dont bien des points demeurent encore obscurs, que nous allons maintenant envisager.

Bien que nous sachions ce qu'une telle division peut avoir de trop schématique, nous aurons surtout en vue, dans ce chapitre des capillaires, le mécanisme de l'*acrocyanose permanente*. Au contraire, c'est à propos de l'étude des artérioles que nous envisagerons principalement la physiologie pathologique de l'acro-asphyxie symptomatique du syndrome de Raynaud.

Pour l'exploration des capillaires au cours de l'acrocyanose permanente, différents procédés d'examen ont été mis en œuvre. Les uns fournissent surtout des renseignements d'*ordre statique* (capillaroscopie, mesure de la pression capillaire). Les autres constituent une *exploration dynamique* de la circulation dans les petits vaisseaux (réactions aux excitations extérieures, épreuves pharmacodynamiques).

1^o *Procédé de la tache blanche.*

Hallion et Laignel-Lavastine ¹ ont décrit, il y a longtemps déjà, ce signe très simple qui permet d'étudier « l'activité de la circulation capillaire de la peau ». On constate que, dans l'acrocyanose, la pression provoque une tache blanche qui tranche sur le coloration violacée des téguments voisins. *Cette tache est lente à s'effacer* ; c'est là le point important qui rend compte, très approximativement, du ralentissement de la circulation capillaire. Rappelons que certains auteurs ont voulu trouver là un critérium permettant d'apprécier le désordre circulatoire de façon plus précise, en évaluant la pression qu'il est nécessaire d'appliquer à la surface de la peau pour déterminer son blanchissement (Skin blanching pressure : White, Grace Briscoë).

2^o *Capillaroscopie.*

Elle donne des précisions plus grandes sur la stase circulatoire périphérique. *Au cours de l'acrocyanose*, de nombreux auteurs ont étudié par ce moyen l'aspect des capillaires :

E. Weiss ² a constaté, dans ce cas, la dilatation de la branche veineuse de l'anse capillaire, dont l'aspect est plus tortueux que normalement ; le courant sanguin y est très ralenti ou même complètement arrêté.

Parrisius ³ a observé alors des mouvements, qu'il interprète comme péristaltiques, dans la branche veineuse où la continuité de la colonne sanguine est rompue.

Boas ⁴ a décrit, également, la dilatation de la branche veineuse et du sommet de l'anse capillaire au cours de l'acrocyanose. Il fournit de ses observations une reproduction, dessinée d'après nature, qui donne une idée nette de l'ensemble du phénomène.

1. HALLION et LAIGNEL-LAVASTINE. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 133, 30 janvier 1903.

2. E. WEISS et M. HOLLAND. *Zur Morphologie und Topographie der Haut-Kapillaren (Zeitschr. f. exper. Path. und Therap., 22, 108, 1921).*

3. W. PARRISIUS. *Zur Frage des Contractilität der menschlichen Haut Kapillaren. Pflügers Arch.*, 191, 217, 1921.

4. ERNST P. BOAS. *The capillaries of the extremities in Acrocyanosis. The Journ. of the Amer. Med. Association*, 79, 1404, 1922.

De nombreux auteurs ont confirmé, depuis lors, ces constatations concordantes.

Nous avons étudié l'aspect capillaroscopique chez un grand nombre de sujets atteints d'acrocyanose.

Précisons d'abord que les résultats complets d'un examen de cet ordre nous paraissent devoir être réunis sous les trois chefs suivants, qui peuvent seuls permettre de prendre une connaissance suffisante de l'état de la circulation capillaire :

- nombre des anses visibles ;
- morphologie de celles-ci ;
- activité du courant sanguin.

De l'ensemble de nos observations, nous avons dégagé les données suivantes :

a) NOMBRE DES ANSES VISIBLES. — Il est *souvent accru* dans une très grande mesure (approximativement, 3 à 4 fois plus qu'à l'état normal).

Cependant, cette augmentation n'est pas constante. Dans quelques cas, nous avons même constaté, coïncidant avec une asphyxie très nette des extrémités, la raréfaction des anses capillaires. Dans ces circonstances, les autres éléments d'appréciation (forme des vaisseaux, courant sanguin) révélaient des anomalies très marquées.

b) MORPHOLOGIE DES CAPILLAIRES. — Nous avons observé dans l'acrocyanose, comme tous les auteurs précédents, une augmentation de volume, le plus souvent inégale, de l'anse capillaire.

En règle, *la branche veineuse, est, de beaucoup, la plus dilatée*. Cette ectasie manifeste se traduit par un élargissement du calibre et une augmentation de l'opacité de la colonne sanguine.

D'une façon quasi constante, l'élargissement s'étend *au sommet* de l'anse, qui peut même être la portion la plus volumineuse.

La *branche artérielle* est, le plus souvent, bien dessinée ; parfois, cependant, elle paraît filiforme, moins visible que normalement.

C'est là l'aspect le plus typique et le plus fréquent. D'autres formes anormales sont, cependant, possibles.

Dans un de nos cas, les deux branches artérielle et veineuse étaient

normales; seule la pièce intermédiaire était électivement dilatée, de forme anévrismatique. C'est cet aspect — nous l'avons vu — que Jürgensen a parfois observé également.

Chez deux de nos malades, enfin, l'anse capillaire était invisible au niveau de ses deux branches; seuls apparaissaient des lacs immobiles, irréguliers, isolés, répondant au fond dilaté des anses anormales.

c) ACTIVITÉ CIRCULATOIRE. — Elle est, en règle, *très diminuée* dans les acro-asphyxies. Le courant sanguin est ralenti, sujet à des arrêts, souvent même immobile par endroits pendant quelques instants. Nous n'avons vu que très rarement la fragmentation de la colonne sanguine; dans l'acrocyanose permanente, et sans excitation artificielle, nous n'avons rien constaté qui ressemble à un péristaltisme capillaire.

A la vérité, le capillaroscope n'interroge que les capillaires superficiels. Du fait qu'il révèle à leur niveau une stase sanguine indiscutable, on n'est pas en droit de conclure à un ralentissement circulatoire semblable dans les capillaires profonds.

Précisément, Et. May, P. Bréant et F. Layani¹, étudiant par la méthode à la fluorescéine (C. Lian et Mme Barras) la vitesse de circulation chez 11 acrocyanotiques, l'ont trouvée normale dans 8 cas et retardée dans 3 cas.

En résumé, il ressort de toutes ces constatations concordantes que l'aspect des capillaires au cours de l'acrocyanose réalise un type anormal bien défini. *L'augmentation du nombre des anses visibles, leur dilatation prédominant sur leur versant veineux et leur sommet, le ralentissement du courant sanguin* en sont les traits caractéristiques principaux.

3^o Pression capillaire.

Elle a été aussi étudiée par différents auteurs au cours de l'acrocyanose. Les documents à ce sujet sont, d'ailleurs, beaucoup moins nombreux et plus difficiles à interpréter que ceux fournis par la simple capillaroscopie.

1. Etienne MAY, P. BRÉANT et F. LAYANI. Le débit cardiaque et la vitesse de circulation dans l'acrocyanose essentielle. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 110, 930, 1932.

C'est à Boas ¹ que sont dues les principales observations.

Cet auteur, utilisant la technique de Danzer et Hooker que nous avons décrite plus haut (microtonométrie capillaire), a constaté chez le sujet normal une pression de 20 à 30 mm. de mercure, soit 26 à 39 cm. d'eau.

Chez 10 sujets atteints d'acrocyanose permanente, Boas a trouvé la pression capillaire régulièrement *basse*; la moyenne des chiffres relevés oscille entre 6 et 12 mm. de Hg; dans un cas, elle était de 2 à 3 mm. de Hg.

D'après les essais que nous avons faits avec L. Justin-Besançon de la méthode de Danzer et Hooker, nous avons constaté les difficultés considérables d'interprétation que présente cette technique. Les chiffres relevés par plusieurs lectures chez un même patient accusent des différences très accentuées; de plus, les écarts constatés chez les sujets normaux sont sensiblement du même ordre de grandeur que les modifications considérées comme pathologiques. C'est dire avec quelle prudence doivent être interprétés les résultats obtenus par ce procédé.

Il est facile, d'ailleurs, de noter des divergences d'opinion catégoriques chez les auteurs qui se sont préoccupés de la question.

Liebesny ² conclut que la pression capillaire n'est que peu influencée par les phénomènes vaso-moteurs, mais dépend avant tout de la stase veineuse.

Landis ³, au contraire, note un rapport étroit entre les valeurs de la pression dans les artérioles et dans les capillaires, sans méconnaître, du reste, l'influence de la stase veineuse.

Kylin ⁴ admet des variations de tension dans les capillaires indépendantes de celles de la pression artérielle; Landis les a également constatées.

On voit, en somme, combien les idées sont encore peu fixées sur ce sujet: l'insuffisance des méthodes indirectes de mesure de la pression capillaire en est la cause. Il est à souhaiter et il est possible que la technique directe utilisée récemment par Landis dans le

1. ERNST BOAS. *Loc. cit.*

2. LIEBESNY. *Pflügers Arch.*, 198, 215, 1923.

3. LANDIS. *Loc. cit.*

4. E. KYLIN. *Die Hypertonie Krankheiten*, Berlin, Springer, 1926.

syndrome de Raynaud soit capable d'apporter les précisions qui manquent encore au cours de l'acrocyanose permanente.

4^o *Réaction aux agents physiques.*

Avec ces épreuves, nous abordons un point de vue différent qui est d'un grand intérêt pour l'exploration des capillaires; il s'agit désormais de *réactions dynamiques* des petits vaisseaux.

La recherche des répercussions déterminées par les changements thermiques constitue la plus simple de ces épreuves dynamiques.

Les effets du chaud et du froid peuvent être appréciés d'après des criteriums variables. Tantôt l'on se contente de noter les modifications de la coloration de la peau; tantôt on précise le mécanisme de ces réactions en les observant au capillaroscope; parfois, enfin, on cherche à serrer de plus près la réalité en contrôlant les dénivellations de la pression capillaire sous les influences thermiques.

C'est ce que Danzer et Hooker ¹ ont fait chez le *sujet normal*. Ils ont vu que le froid (application de fragments de glace sur l'avant-bras) détermine une chute de la pression capillaire. Au contraire, la chaleur (compresse électrique) entraîne une élévation nette de cette pression (elle passe de 24 à 33 mm. de Hg.). Ces auteurs interprètent ces dénivellations comme une répercussion sur la tension capillaire du changement de calibre des artérioles (vaso-dilatation ou vaso-constriction à la chaleur ou au froid).

Ce n'est pas l'opinion de Lewis ², qui pense que les modifications des petits vaisseaux sous les influences thermiques sont « une manifestation primitive et non la conséquence passive d'une dilatation artériolaire, puisqu'elles persistent si l'on arrête la circulation à la racine du membre ».

Mais, même si l'on se base uniquement sur les modifications objectives de coloration de la peau, il est possible de faire une étude très précise des réactions vasculaires à la température.

1. C.-S. DANZER et D.-R. HOOKER. *Loc. cit.*

2. THOMAS LEWIS. *Loc. cit.*, p. 143.

a) ACTION DE LA CHALEUR. — L'immersion d'un membre dans un bain entre 38 et 43° produit, à l'état normal, une rougeur vive de la peau dans la zone immergée.

α) Les *artères* participent à l'apparition de cette hyperémie, comme le montre l'augmentation d'amplitude de l'indice oscillométrique sous l'influence du bain chaud. Il y a longtemps que Babinski, Heitz et Froment ¹ ont montré la valeur de cette épreuve. Bruns et König ² ont retrouvé cette participation des artères à la vaso-dilatation.

Celle-ci est sous la dépendance du système nerveux central, comme le montre l'étude du réflexe de Brown-Sequard et Tholozan. On sait que ces auteurs ont décrit, en 1850, le phénomène qui consiste dans la reproduction symétrique au niveau d'un membre des modifications vaso-motrices déterminées par une excitation unilatérale sur le membre opposé. Récemment, Billard, Dodel et Courtial ont souligné tout l'intérêt clinique que présente l'étude de ce réflexe pour préciser si un trouble vaso-moteur est causé par une perturbation locale, ou si, au contraire, il dépend d'une altération du système nerveux central ³.

β) Les *veines* participent aussi à cette vaso-dilatation. Donegan ⁴ a montré expérimentalement le relâchement du tonus veineux sous l'influence de la chaleur.

γ) Mais Lewis insiste principalement sur le rôle des *petits vaisseaux*. Leur dilatation explique la réaction rouge de la peau. Elle a été contrôlée microscopiquement par Carrier ⁵, qui a constaté que tous les

1. J. BABINSKI et J. HEITZ. Oblitérations artérielles et troubles vaso-moteurs : leur diagnostic différentiel par l'oscillométrie et l'épreuve du bain chaud. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 avril 1916 et J. BABINSKI, J. HEITZ et FROMENT. Les troubles vaso-moteurs et thermiques dans les paralysies et les contractures d'ordre réflexe. *Annales de Médecine*, n° 5, sept.-oct. 1916.

2. O. BRUNS et F. KÖNIG. Über die Strömung in den Blutkapillaren der menschlichen Haut bei kalten und warmen Bädern. *Zeitschr. f. physik. u. diät. Therap.*, 24, 1, 1920.

3. G. BILLARD, P. DODEL et M. COURTIAL. Innervation vaso-motrice des membres et réflexe de Brown-Sequard et Tholozan. *Presse Médicale*, n° 11, p. 161, 8 février 1928.

4. J.-F. DONEGAN. The physiology of the veins. *Journ. of Physiol.*, 55, 226, 1921.

5. E.-B. CARRIER. The reactions of the human skin capillaries to drugs and other stimuli. *Amer. Journ. of Physiol.*, 61, 528, 1922.

segments de ce système sont également relâchés sous l'influence de la chaleur; en même temps, le courant sanguin est accru.

Lewis ¹ a montré que cette dilatation se produit *en l'absence de tout contrôle nerveux* général et local (elle persiste après cocaïnisation); de plus, elle est active et se manifeste pour son propre compte, *indépendamment de la circulation dans les artères* (il apparaît de la rougeur dans la partie immergée dans l'eau chaude d'un membre dont la circulation est interrompue et qui est cyanotique).

b) ACTION DU FROID. — Cette action, à l'état normal, est complexe et différente selon le degré de l'abaissement thermique : la peau prend tantôt une coloration rouge, tantôt une teinte bleue cyanique.

— *La rougeur* survient pour les températures basses, entre 5 et 10°, environ (Carrier ², Lewis et Love ³). Cette réaction est strictement limitée au niveau de l'immersion dans l'eau, ce qui montre clairement qu'elle n'est due qu'à l'état des petits vaisseaux de la peau (Lewis).

L'examen capillaroscopique montre, ici encore, la dilatation des différents segments de l'anse, mais le courant sanguin y est, cette fois, *très ralenti*, par constriction des collatérales artérielles, vraisemblablement (Bruns et König, Carrier).

Cette réaction rouge au froid est du reste connue depuis longtemps; Hallion et Comte, en 1899, en avaient fait déjà une étude précise ⁴.

— *La coloration cyanique* apparaît sous l'influence du *froid moyen*, entre 15 et 25° environ. L'aspect capillaroscopique est semblable au précédent.

L'explication de la différence de coloration n'est pas, en effet, d'ordre mécanique, mais chimique.

L'abaissement de la température entraîne, comme nous le verrons plus loin, une diminution considérable de la déperdition du sang en oxygène pendant la traversée capillaire. Celui-ci demeurant

1. THOMAS LEWIS. *Heart*, 11, 151, 1924.

2. E.-B. CARRIER. *Loc. cit.*

3. THOMAS LEWIS et W.-S. LOVE. *Heart*, 13, 27, 1926.

4. HALLION et COMTE. Vaso-constriction avec rougeur de la peau, particulièrement sous l'influence du froid. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 16 décembre 1899.

pauvre en hémoglobine réduite, la coloration rose des téguments persiste malgré la dilatation des petits vaisseaux et le ralentissement extrême de la circulation, lorsque le niveau de la température et, par conséquent, celui des échanges respiratoires tissulaires, est suffisamment déprimé. De sorte que l'interprétation de cette épreuve du bain froid est toujours difficile parce que celui-ci provoque, outre des modifications des vaisseaux, une altération profonde dans les échanges du sang avec les tissus.

Nous reviendrons sur ce point en étudiant les modifications chimiques au cours des acro-asphyxies (v. p. 72 et suiv.).

A l'état pathologique, au cours de l'acrocyanose permanente, l'étude des réactions thermiques a été reprise récemment par Layani ¹.

Cet auteur a constaté, sous l'action du bain chaud, une modification de la teinte cyanique qui fait place à une coloration rose ou rouge plus ou moins vive. Le bain froid, par contre, n'a pas influencé la cyanose : pratiqué à une température très basse, voisine de 0°, il aurait dû, cependant, provoquer l'apparition de la rougeur. Les modifications de l'indice oscillométrique, étudiées parallèlement, se sont montrées moins nettes qu'à l'état normal, ou même totalement absentes.

Layani conclut de ses observations que les vaisseaux, au cours de l'acrocyanose, semblent présenter « une incapacité réactionnelle » bien particulière.

5° Épreuves pharmacodynamiques.

Elles revêtent un intérêt considérable. Elles permettent, en effet par leurs résultats différents selon la forme d'acro-asphyxie en cause de préciser la physio-pathologie encore si discutée de l'acrocyanose permanente et du syndrome de Raynaud. Nous allons voir que, grâce à ces épreuves, la *localisation du trouble vasculaire a pu, jusqu'à un certain point, être élucidée* et reconnue distincte dans ces deux types d'acro-asphyxie. De plus, du point de vue pratique, ces considérations ne sont pas sans avoir d'utiles répercussions en permettant d'adapter à chaque cas la thérapeutique logique.

1. F. LAYANI. Les acrocyanoses. Thèse de Paris, 1929.

Maurice Villaret et L. Justin-Besançon ont proposé, il y a plusieurs années ¹ déjà, les épreuves à l'acétylcholine et à l'histamine comme tests d'exploration de la circulation périphérique. Il n'est pas inutile de faire ressortir la supériorité de ces réactions dynamiques sur les données purement statiques obtenues par la plupart des autres méthodes d'examen.

a) ÉPREUVE A L'ACÉTYLCHOLINE. — Les caractéristiques de l'action pharmacodynamique de cette substance seront envisagées plus loin, à propos de la discussion du contrôle humoral de l'activité capillaire (voir p. 82 et suiv.). Rappelons seulement ici que les travaux de Dale et Richards ² ont montré que l'effet vaso-dilatateur de l'acétylcholine chez le chat s'exerce *au niveau de l'artériole*. L. Justin-Besançon ³, dans un travail récent, a exposé le détail de ces faits. De plus, en collaboration avec M^{me} Schiff-Wertheimer, Maurice Villaret et L. Justin-Besançon ⁴ ont vérifié directement chez l'homme, par l'observation de l'artère rétinienne à l'ophtalmoscope, la réalité de l'artériolo-dilatation obtenue par l'injection sous-cutanée de cette substance.

La base théorique de l'épreuve est ainsi bien posée. L'injection d'acétylcholine, par son point d'attaque électif au niveau de l'artériole, permet de discriminer le siège principal du trouble vasculaire dans les diverses formes d'acro-asphyxies.

Dans le cas de l'acrocyanose permanente que nous envisageons ici, l'épreuve *demeure négative* : la couleur anormale de la peau n'est pas influencée. Par conséquent, il est vraisemblable que le spasme artériolaire, s'il existe, ne joue dans ce cas qu'un rôle bien secondaire.

L'injection d'acétylcholine se comporte donc comme un véritable test qui non seulement permet de faire la discrimination entre des états dont l'apparence clinique est parfois voisine, mais sert

1. Maurice VILLARET et L. JUSTIN-BESANÇON. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 465, 19 mars 1926.

2. H.-H. DALE et A.-N. RICHARDS. The vaso-dilatation of histamine and of some other substances. *Journ. of Physiol.*, 52, 110, 1918.

3. L. JUSTIN-BESANÇON. Recherches physiologiques sur l'acétylcholine. *Thèse pour le doctorat ès Sciences*, Paris, 1929.

4. Maurice VILLARET, M^{me} SCHIFF-WERTHEIMER et L. JUSTIN-BESANÇON. *C. R. Soc. de Biol.*, 98, 909, 1928.

aussi à préciser la physio-pathologie vasculaire des deux affections. Les résultats négatifs observés dans l'acrocyanose permanente font admettre que, au cours de ce syndrome, le spasme artériolaire n'étant pas en cause, *le trouble vasculaire dominant siège au niveau des capillaires et des veinules.*

La valeur de cette épreuve a été confirmée récemment par Layani qui, chez 20 malades présentant une acrocyanose permanente, n'a observé, sous l'influence de l'acétylcholine, aucune modification de couleur des téguments ni de la pression veineuse. Nous revenons sur ce dernier caractère.

b) ÉPREUVE A L'HISTAMINE. — Elle repose également sur une base physiologique précise. Les auteurs déjà cités, Dale et Richards, ont montré que la vaso-dilatation produite par l'histamine est électivement *d'origine capillaire.*

Chez le sujet normal, l'injection d'histamine est suivie d'une rougeur intense des téguments, avec élévation de la température locale.

Nous avons observé, au contraire, que ni la teinte asphyxique, ni le refroidissement de l'acrocyanose permanente ne sont influencés par cette épreuve.

Il semble logique d'en conclure que *l'action de l'histamine ne se manifeste pas dans ces conditions, parce que la dilatation des capillaires est déjà réalisée au maximum.*

B. ARTÉRIOLES

La physio-pathologie de cette partie de l'appareil circulatoire périphérique est difficile à aborder, car nos moyens d'exploration du système artériolaire sont particulièrement réduits.

L'artériolotonométrie, par le procédé de Gärtner, est passible des mêmes objections que les mesures indirectes de la pression capillaire. De plus, c'est une méthode d'étude du fonctionnement statique, et non pas dynamique, des artères.

Toutes les épreuves cliniques que l'on a préconisées pour l'exploration de la circulation collatérale de suppléance : manœuvre de Moskowitz, raie vaso-motrice de Cosacesso, friction de Sandrock, épreuves thermiques de Brown, de la réplétion veineuse de Govaerts,

ont le défaut commun d'explorer en bloc la circulation vasculaire périphérique et de ne pas interroger d'une façon spéciale l'artériole.

C'est pourquoi, en définitive, les renseignements les plus valables sur l'état fonctionnel de l'artériole sont obtenus à l'aide de deux ordres d'explorations : d'une part, indirectement, par l'étude précise du segment vasculaire le plus voisin, le capillaire; d'autre part, et surtout, par les épreuves pharmacodynamiques.

De même que, dans le paragraphe précédent à propos de la physio-pathologie des *capillaires* nous avons eu en vue principalement le mécanisme vasculaire de l'*acrocyanose permanente*, de même, dans ce chapitre, au sujet des artérioles, nous envisagerons avant tout les désordres circulatoires du *syndrome de Raynaud*.

1° *Capillaroscopie*.

Elle donne sur l'état des artérioles des renseignements parfois importants : c'est ainsi que, au cours de l'acro-asphyxie de la maladie de Raynaud, les constatations suivantes ont été faites :

E. Weiss ¹ a constaté l'ischémie pendant la phase de syncope blanche. Pribram et Henius ² ont observé, de même, le spasme capillaire associé à l'ischémie. Annie Halpert ³ a décrit avec détail les modifications des capillaires chez un sujet présentant des crises typiques au cours d'un syndrome de Raynaud. Elle a constaté, à l'état permanent, une flexuosité accrue des anses et l'existence de groupes de capillaires géants. Pendant une crise, elle observa l'augmentation du calibre de la branche veineuse surtout, avec apparition de strictures mobiles donnant l'aspect de mouvements péristaltiques.

Boas ⁴ dit n'avoir pas retrouvé cette contractilité anormale, mais il n'a pas eu l'occasion d'observer de cas typique de syndrome de Raynaud.

Leriche et Policard ont constaté, dans cette affection, la constriction des branches artérielle et veineuse de l'anse capillaire dont,

1. E. WEISS. *Loc. cit.*

2. PRIBRAM et HENIUS. Bemerkungen zum Kapillarbild bei Raynaudscher Krankheit. *Klin. Wochenschr.*, 57, 67, 1920.

3. A. HALPERT. Über Mikrokapillar Beobachtungen bei einen Fall von Raynaudscher Krankheit. *Zeitschr. f. ges. exp. Med.*, 11, 125, 1920.

4. BOAS. *Loc. cit.*

seul, le sommet contient des hématies pendant la phase ischémique.

Récemment, nous avons eu la possibilité de suivre de près, sous le capillaroscope, l'évolution de crises très accusées d'un syndrome de Raynaud pur. Celles-ci, à raison de deux à trois par jour, existaient depuis 5 ans, sans rémission aucune, chez une jeune infirmière de 23 ans. A plusieurs reprises, au niveau du médius et de l'annulaire, où les phénomènes étaient les plus intenses, nous avons observé la succession des faits suivants :

PHASE DE SYNCOPE BLANCHE :

1. Nombre d'anses visibles *très réduit* ;
2. Branches artérielle et veineuse de l'anse capillaire *invisibles* ou filiformes ; le fond seul est marqué par une sorte de trait arqué, peu accusé ;
3. Circulation *interrompue* : le sang est immobile sous forme de lacs stagnants au fond de l'anse, d'ailleurs nullement dilaté.

PHASE D'ASPHYXIE BLEUE (après quelques minutes, au niveau des mêmes doigts) :

1. Nombre d'anses visibles *très considérable* ;
2. *Asymétrie* de l'anse capillaire : branche artérielle fine, branche veineuse très large, dilatée ; parfois distension élective de la pièce intermédiaire ;
3. Circulation active *rétablie* : rapidité du courant paraissant sensiblement normale.

Toutes ces constatations sont concordantes et font ressortir, la durée mise à part, la *ressemblance de l'aspect capillaroscopique au cours de l'acrocyanose permanente et pendant la phase d'asphyxie bleue du syndrome de Raynaud*. Faisons, dès maintenant, toutes réserves sur la signification de cette identité apparente. Au surplus, même de ce simple point de vue morphologique, une nuance existe souvent, la branche artérielle de l'anse capillaire étant plus grêle dans la maladie de Raynaud que dans l'acrocyanose.

2^o Pression capillaire.

Elle a été étudiée au cours de l'acro-asphyxie du syndrome de Raynaud, par Grace Briscoë ¹.

Au moyen de la méthode macroscopique (appréciation à l'œil nu du blanchissement de la peau pour une pression donnée), elle a constaté une élévation de la pression capillaire pendant les crises de cyanose : celle-ci monte, de 19 mm. de Hg dans l'intervalle des paroxysmes, à 27,1 mm. au moment de la phase asphyxique. La pression veineuse demeure normale. Grâce Briscoë conclut de ses observations que, seule, une constriction des veinules peut produire une élévation de la pression capillaire sans changements de la tension veineuse.

Notons qu'il y a lieu, semble-t-il, de faire quelques réserves sur ces constatations obtenues avec une méthode peu sensible et chez des sujets dont l'affection ne paraît pas avoir toujours été caractérisée de façon certaine.

Tout récemment, E. Landis ² reprenait cette étude avec la méthode directe de mesure que nous avons décrite plus haut.

Au cours des crises du syndrome de Raynaud, il a trouvé *la pression abaissée au sommet de l'anse capillaire* (syncope blanche).

Elle est *élevée*, au contraire, au moment où le spasme se relâche.

Les chiffres suivants ont été constatés (rappelons que le même procédé de mesure a fait considérer à Landis que le chiffre normal au sommet de l'anse capillaire est de 20 mm. de Hg.) :

Phase de spasme : 5 à 8 mm. de Hg.

Phase de relâchement : 32 à 45 mm. de Hg.

De plus, pendant la syncope blanche, Landis a observé que la stase veineuse artificielle par constriction ne produit qu'une ascension lente et minime de la pression dans le sommet de l'anse capillaire. Celle-ci retombe brusquement dès que la compression veineuse est supprimée. L'auteur en tire argument *pour localiser le spasme du syndrome de Raynaud au niveau du segment artériel, et non veineux, du système capillaire*.

1. GRACE BRISCOE. Observations on venous and capillary pressures with special reference to the Raynaud phenomena. *Heart*, 7, 35, 1918.

2. E. LANDIS. Étude par micro-injection de la pression capillaire dans la maladie de Raynaud, *Heart*, 15, 245, 1932.

Ainsi, nous venons de souligner que la capillaroscopie révèle une apparence morphologique voisine au cours du syndrome de Raynaud et dans l'acrocyanose permanente. Quant à la mesure de la pression capillaire, insuffisamment étudiée dans l'acrocyanose, elle ne semble pas pouvoir fournir encore un critérium distinctif certain entre les deux syndromes.

Mais, alors que ces méthodes d'exploration purement statiques ne révèlent pas de différence formelle, les épreuves dynamiques, par contre, permettent de déceler, dans l'un et l'autre cas, une opposition nette dans les modalités réactionnelles des vaisseaux.

Les tests pharmacodynamiques apportent, d'ailleurs, cette distinction démonstrative de façon bien plus précise que les classiques épreuves thermiques.

3^o Épreuves thermiques.

Le test du bain chaud, en effet, fournit peu de renseignements en pareil cas, car ici aussi bien que dans l'acrocyanose, l'indice oscillogrammétrique a, en général, tendance à augmenter. Quant à l'influence de l'élévation de la température sur la coloration des téguments, elle n'est pas constante au cours de ces états d'équilibre vasculaire instable. Parfois, en effet, comme l'ont constaté Gilbert et Khoury, loin de déterminer l'amélioration de la circulation locale, la chaleur peut déclencher le spasme artériel.

Par contre, le bain froid constitue une épreuve de diagnostic beaucoup plus intéressante. Il provoque presque régulièrement la syncope blanche dans les cas de syndrome de Raynaud vrai; au cours des acrocyanoses, au contraire, nous avons vu que son influence était minime ou nulle.

4^o Épreuves pharmacodynamiques.

Nous avons déjà rappelé les bases théoriques qui donnent aux effets de l'injection d'acétylcholine dans les acro-asphyxies la valeur d'un test localisateur du trouble vasculaire. Au cours de la maladie de Raynaud, la disparition fréquente de la teinte violette, obtenue le plus souvent par l'injection pratiquée en pleine crise, a permis à Maurice Villaret et à L. Justin-Besançon de déduire que l'effet

observé résulte de la suppression d'un spasme artériolaire.

Inversement, les mêmes auteurs ont constaté que l'injection d'histamine, dont on connaît le pouvoir constricteur faible sur les artérioles associé à l'action dilatatrice fondamentale sur les capillaires, peut exagérer nettement les symptômes de la crise asphyxique du syndrome de Raynaud.

En résumé, l'acétylcholine supprime l'acro-asphyxie dans la maladie de Raynaud, et, par contre, n'exerce aucune action en cas d'acrocyanose.

L'histamine exagère le spasme artériel dans le syndrome de Raynaud et, au contraire, ne détermine pas de rougeur des téguments dans l'acrocyanose.

Il s'agit donc là de véritables tests, intéressants non seulement comme procédés de diagnostic pratique, mais aussi pour éclairer la pathogénie des diverses acro-asphyxies.

C. VEINULES ET VEINES

Nous avons analysé longuement l'intimité du trouble vasculaire générateur de variétés voisines mais distinctes d'acro-asphyxies, au niveau du capillaire et de l'artériole.

Les constatations précises qui sont acquises à ce sujet se résument en des modifications du nombre, du calibre et de la forme de ces petits vaisseaux.

De plus, nous avons insisté sur l'intérêt spécial qui nous paraît devoir être attaché à l'étude des réactions vasculaires vis-à-vis d'incitations thermiques ou pharmacodynamiques. Par ce moyen, nous avons montré que l'on pouvait corriger et interpréter de façon vivante et active les données morphologiques recueillies par les autres procédés d'exploration.

Le chapitre que nous abordons vient compléter les données précédentes.

Le débit circulatoire périphérique résume en dernière analyse les conséquences des changements divers de l'état des petits vaisseaux, que nous avons jusqu'à présent cherché, au contraire, à dissocier. Or, toutes choses égales d'ailleurs (pression artérielle, débit

cardiaque, etc.), *le reflet direct des variations de ce débit circulatoire périphérique se trouve inscrit dans le niveau changeant de la pression veineuse du membre correspondant*. Et, précisément, dans les affections que nous avons en vue, localisées par définition aux extrémités le désordre circulatoire est nettement circonscrit; aucune influence ne vient perturber les relations entre le trouble vasculaire local et la pression dans les veines. Les modifications de celle-ci traduisent, par conséquent, de façon fidèle, les répercussions de celui-là.

L'exploration de la tension veineuse périphérique au cours des acro-asphyxies constitue donc une source de renseignements de la plus haute valeur. On y trouve le résumé, la résultante finale du désordre vasculaire des extrémités.

Ces variations de la pression dans les veines *en fonction de l'état des petits vaisseaux* constituent un problème qui est loin d'être simple. Il a été, d'ailleurs, relativement peu étudié sous cet aspect précis. Aussi nous étendrons-nous assez longuement sur cette question, dont l'intérêt nous paraît grand, et à laquelle nos recherches personnelles nous ont permis d'apporter quelques précisions.

Les notions classiques de physiologie sont, en effet, à ce point de vue, trop simplistes et reposent plus sur le raisonnement que sur des données objectives. En particulier, le schéma toujours reproduit qui fait correspondre une élévation de la pression veineuse à toute vaso-dilatation, une baisse à toute vaso-constriction, est trop rigide et ne répond pas, comme nous le verrons, à la complexité des faits.

Quant aux déductions physio-pathologiques sur ce sujet, elles sont actuellement de mode, à très juste titre, d'ailleurs; elles tendent à donner au « cœur périphérique » le rôle important qui lui revient et que longtemps on a négligé de lui reconnaître; mais elles se contentent trop facilement de remplacer toute précision de fait par des vocables expressifs et, au demeurant, assez justes.

Nous allons étudier cette importante question de deux points de vue différents :

En premier lieu, nous exposerons les données expérimentales obtenues chez l'animal.

Nous envisagerons ensuite les constatations recueillies en clinique par la mesure de la pression veineuse au cours des acro-asphyxies.

I. RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR LES RAPPORTS ENTRE LE NI-
VEAU DE LA PRESSION VEINEUSE
PÉRIPHÉRIQUE ET L'ÉTAT DE LA
CIRCULATION DANS LES PETITS
VAISSEAUX

1^o Un certain nombre de travaux déjà anciens avaient apporté quelques précisions à ce sujet.

Il y a longtemps que Bayliss et Starling (1894) ont étudié les rapports qui lient les tensions artérielle, capillaire et veineuse ¹. Ces auteurs ont montré que l'abolition du contrôle vaso-constricteur, par la section de la moelle épinière ou du nerf splanchnique, provoque une chute de la pression artérielle, sans grande variation de la tension veineuse, parce qu'il se produit une variation compensatrice dans la capacité vasculaire périphérique.

Hallion et Comte ², à l'aide de leur appareil pléthysmographique, ont observé que les excitations sensitives cutanées déterminent des réactions vaso-motrices qui influent sur la pression veineuse.

Delezenne, de 1894 à 1898, a étudié également, dans des travaux nombreux, les modifications des tensions veineuses périphérique et centrale sous l'influence d'excitations vaso-motrices de nature diverse.

Maurice Villaret, avec Grellety-Bosviel, a montré, que, chez l'homme, la vaso-dilatation périphérique obtenue par l'inhalation de nitrite d'amyle s'accompagne d'une élévation de la pression veineuse.

2^o Mais, à l'étranger, des travaux récents, *basés sur des mesures de la pression capillaire*, ont apporté des faits plus précis sur cette question.

a) Danzer et Hooker ³ ont constaté que la gêne de la circulation de retour obtenue par un lien élastique modérément serré sur la

1. BAYLISS et STARLING. Observations on venous pressure and their relations to capillary pressure. *Journ. of Physiol.*, 16, 159, 1894.

2. HALLION et COMTE. Vaso-constriction avec rougeur de la peau particulièrement sous l'influence du froid. *C. R. Soc. de Biol.*, 16 décembre 1899.

3. DANZER et HOOKER. Determination of the capillary blood pressure in man with the micro-capillary tonometer. *The Amer. Journ. of Phys.*, 52, 165, 1920.

base du doigt élève la pression capillaire, qui passe de 15 à 18 mm. de Hg. Von Basch ¹, Krauss ², étaient arrivés antérieurement à de semblables résultats.

Liebesny ³ a observé, de même, l'augmentation de la tension capillaire chez des malades en état de stase veineuse. Il pense, par contre, que cette pression est peu influencée par l'état des vaso-moteurs artériolaires.

On est arrivé à conclure de l'ensemble de ces observations convergentes que « *la tension capillaire dépend moins de la pression artérielle que de la veineuse* » (Demoor) ⁴.

b) L'influence inverse, active, des capillaires sur la circulation veineuse de retour, invoquée par de nombreux pathologistes, Grützner (1906), Hürthle (1912), Hasebrook (1914), Wybauw (1927) à propos du rôle du « cœur périphérique », est plus difficile à démontrer de façon directe.

Or c'est incontestablement sous cet angle que la question offre l'intérêt le plus grand et se montre génératrice de déductions ayant la portée la plus générale. Elle est loin, du reste, faute de précisions objectives suffisantes, d'être résolue de façon uniforme par les différents auteurs.

Récemment, Blumenfeld, puis Hess ⁵ déniaient toute action propulsive propre aux vaisseaux périphériques.

Landis ⁶, cependant, mesurant la pression intra-vasculaire dans les artérioles, les capillaires, les veinules et les veines, admet que les changements brusques de la pression capillaire paraissent dus à la contractilité propre des vaisseaux, et que « *l'augmentation de la pression veineuse correspond à l'évacuation des capillaires* » (Demoor).

Il semble donc que l'on puisse tenir pour acquis le retentissement mutuel des tensions capillaire et veineuse l'une sur l'autre ⁷.

1. S. von BASCH. Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Kapillardruck. *Inter. Beitr. z. innere Med.*, 1, 65, 1903.

2. H. KRAUSS. Der Kapillardruck. *Sammlung. Klin. Vorträge*, 13, 315, 1914.

3. P. LIEBESNY. Die Kapillardruckmessung beim Menschen. *Klin. Wochenschr.* 2, 521, 1923; et : *Pflügers Arch.* 198, 215, 1923.

4. J. DEMOOR. Physiologie des capillaires. In *Traité de Physiologie normale et pathologique*. (H. Roger et L. Binet, t. VI, p. 566, Paris, Masson, 1932).

5. W. R. HESS. Die Regulierung des Blutkreislaufes. G. Thieme, Leipzig, 1930.

6. E. M. LANDIS. *Loc. cit.*

7. La mesure de la pression capillaire, que nous avons critiquée quant à sa

3° A l'aide d'une méthode tout à fait différente, nous avons cherché, également, à obtenir des éclaircissements sur cette question si importante *des rapports qui unissent pression veineuse et vaso-moteurs périphériques*.

Dans ce but, nous avons fait l'étude, chez le chien, des *modifications de la pression veineuse périphérique d'un membre en fonction des variations vaso-motrices provoquées par des agents pharmacodynamiques divers*.

A cet effet, nous avons pratiqué un triple enregistrement simultané des pressions artérielle générale, artérielle récurrente et veineuse.

La pression générale était mesurée dans la carotide.

La tension artérielle récurrente était obtenue en plaçant une canule dans le bout *périphérique* de l'artère crurale. Cette canule, reliée à un kymographe ordinaire, mesure la pression sanguine maintenue par les anastomoses dans le segment périphérique du membre. La tension artérielle locale ainsi obtenue reflète évidemment au premier chef les actions vaso-motrices périphériques.

La pression veineuse était enregistrée tantôt dans la veine crurale de la patte opposée, au moyen d'une canule placée dans une collatérale, tantôt au niveau du confluent jugulaire sous-clavier, la canule étant introduite par la jugulaire externe. La tension dans les veines était transmise directement par l'intermédiaire de la solution anticoagulante à un manomètre à eau. Nos tracés reproduisent donc la valeur réelle de la pression veineuse et de ses variations, en centimètres d'eau (à cette réserve près que la densité de la solution employée diffère très faiblement de celle de l'eau).

a) Dans un premier groupe d'expériences, les effets de *la vaso-constriction périphérique* sur la pression veineuse ont été observés dans diverses conditions.

α) La vaso-constriction *adrénalinique* entraîne chez le chien normal une élévation considérable de la pression veineuse, contemporaine de l'hypertension artérielle générale et récurrente (v. fig. 2).

valeur absolue, peut, en effet, fournir des renseignements valables pour ce qui est des variations relatives observées par un même auteur, avec la même technique, au cours d'une seule expérience.

Ce fait est bien connu depuis les travaux de Plumier ¹ et ceux de Capps et Mathews ². Il constitue une première dérogation aux rigides lois classiques établissant « que, d'une manière générale, les condi-

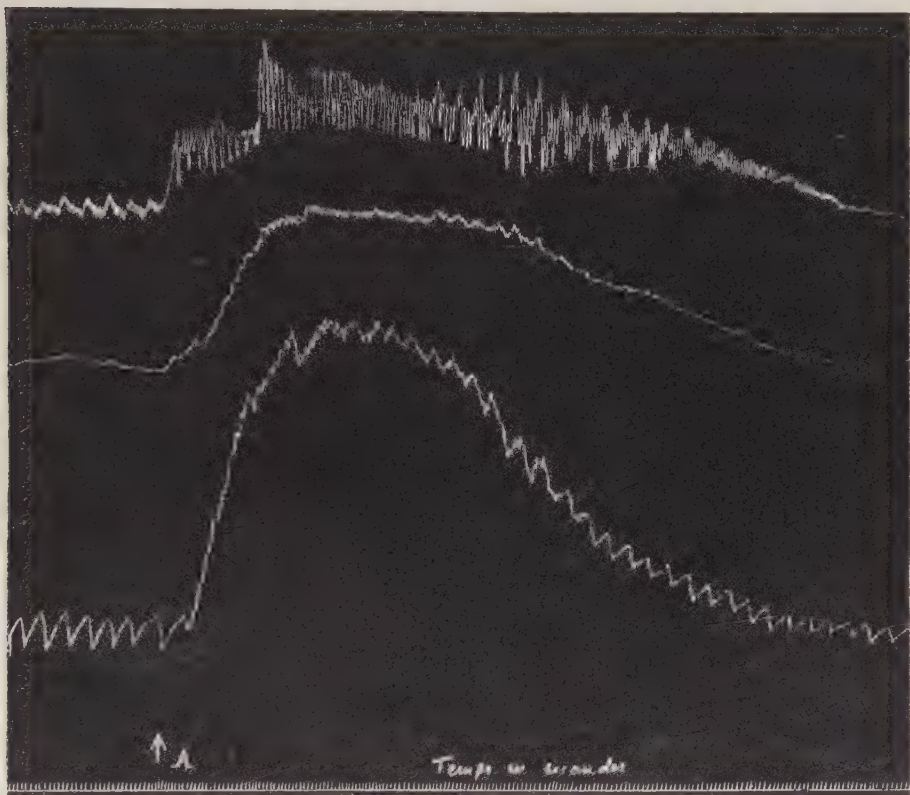


FIG. 2. — Chien, 11 kilogr. Chloralosé. De haut en bas, tracés de la pression artérielle générale, de la pression artérielle récurrente et de la pression veineuse. En A injection intraveineuse d'adrénaline (1/10 de milligr.) : montée parallèle des trois pressions.

tions qui déterminent l'élévation ou l'abaissement de la pression artérielle font diminuer ou augmenter la pression veineuse » (Gley).

Mais l'interprétation de ce premier tracé demeure douteuse du

1. P. PLUMIER. Étude expérimentale des variations de la pression veineuse. *Arch. inter. de Physiol.*, 8, 1, 1909.

2. J.-A. CAPPS et A.-S. MATHEWS. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 61, 388, 1913.

fait de l'intensité des phénomènes cardiaques provoqués par l'adrénaline, et objectivés par l'apparition de hautes dénivellations systo-diastoliques sur la courbe de la pression artérielle. Ainsi, un autre

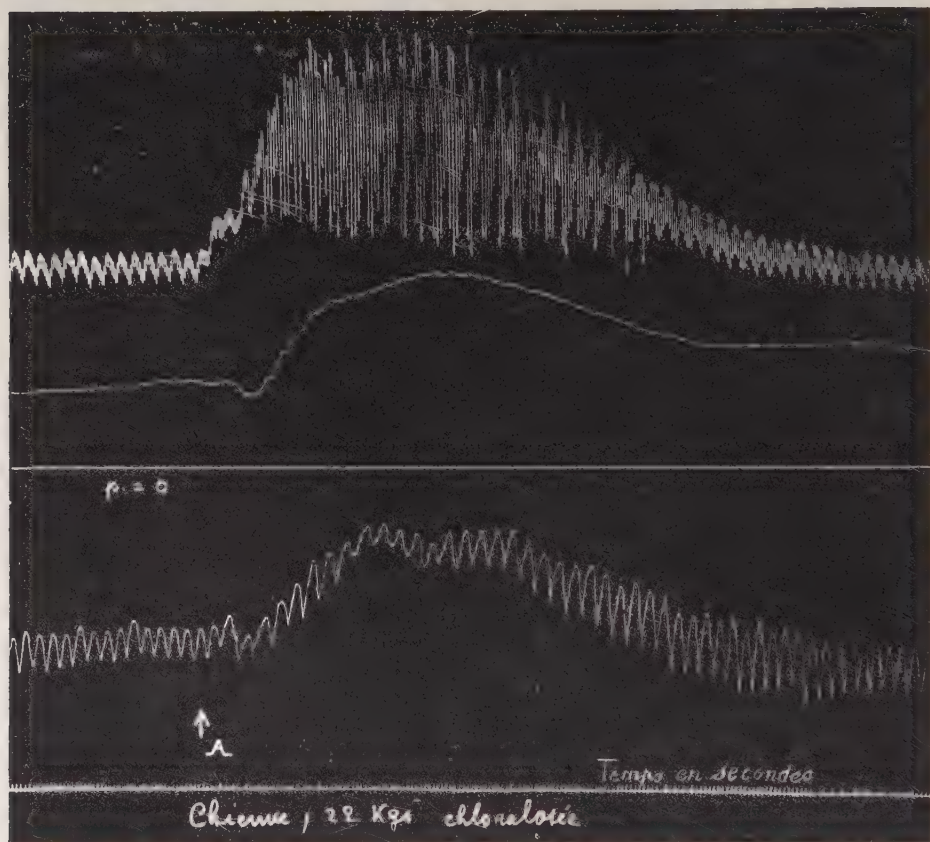


FIG. 3. — De haut en bas : tracés de la pression artérielle générale, de la pression artérielle récurrente et de la pression veineuse. — En A, injection intra-veineuse d'adrénaline ($1/10^6$ de milligr.) : montée parallèle des trois pressions

facteur est susceptible d'intervenir ici sur le niveau de la pression veineuse, en dehors des actions vaso-motrices proprement dites.

De plus, l'influence spasmodique *directe*, locale, exercée sur les parois veineuses par l'adrénaline contenue dans le sang circulant,

n'est pas négligeable. Kl. Gollwitzer-Meier ¹ attache de l'importance à cette véno-constriction adrénalinique, qui se produit, pense-

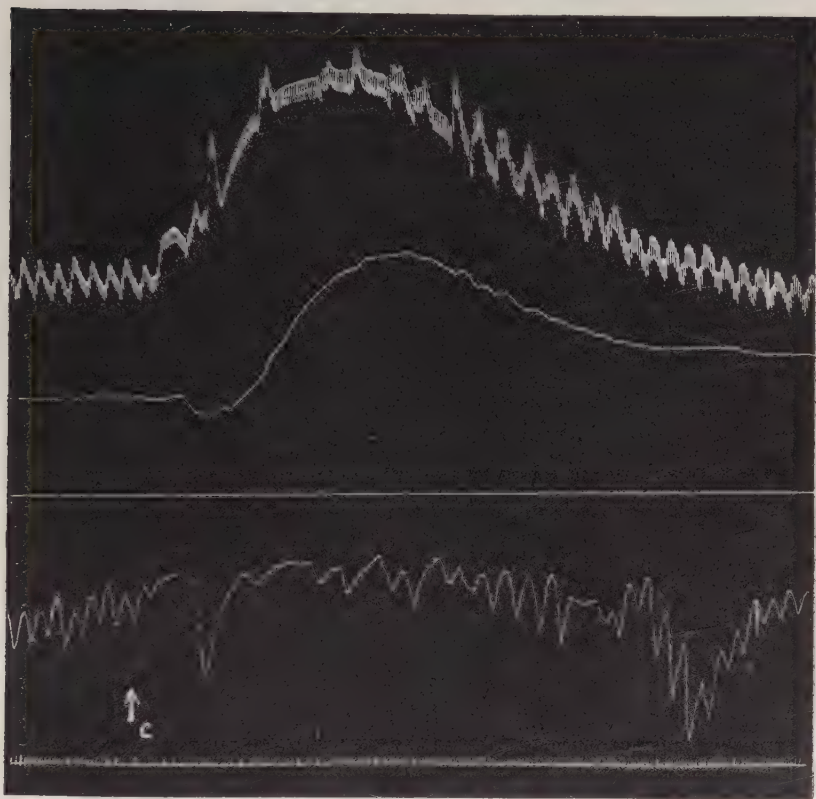


FIG. 4. — Même chien que celui du tracé précédent, mais dont les nerfs vagues ont été coupés au cou — En C : injection intraveineuse d'adrénaline (même dose) : hypertension artérielle générale et récurrente (tracé supérieur), pas d'élévation de la pression veineuse (tracé inférieur).

t-elle, au niveau des capillaires veineux et des veinules; elle lui assigne un rôle actif, physiologique ou pathologique, dans le déterminisme et les variations de la circulation de retour ².

1. KL. GOLLWITZER-MEIER. Untersuchungen über die Veränderung des venösen Rückflusses durch Adrenalin. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, 69, 367, 1930.

2. KL. GOLLWITZER-MEIER. Venen system und Kreislaufregulation. *Klin. Wochenschr.*, 10, 817, 1931.

Pour éliminer la première de ces deux causes d'erreur, il est important d'observer les effets de l'adrénaline après avoir supprimé les modifications des contractions cardiaques, par la *vagotomie double*, par exemple. Dans ces conditions, l'effet vasculaire périphérique est appréciable de façon plus nette, et l'action vaso-motrice est à peu près seule à influencer les pressions sanguines en amont et en aval. Or, on constate chez le chien vagotomisé, comme l'a montré Plumier, que l'hypertension artérielle est au moins aussi intense pour une même dose d'adrénaline; *par contre, la pression veineuse demeure inchangée*.

Nous avons repris et vérifié cette expérience (v. fig. 3 et 4). On constate sur nos tracés, obtenus au cours d'une même expérience, la suppression de l'hypertension veineuse après vagotomie. De plus, l'enregistrement de la pression récurrente, que nous avons ajouté, accroît le contraste entre la netteté de la vaso-constriction périphérique et l'état indifférent de la pression veineuse.

Il est possible d'observer dans des conditions différentes le même phénomène, si, au lieu de la vagotomie, on utilise l'atropinisation.

Nous avons montré, en collaboration avec Maurice Villaret et L. Justin-Besançon¹, que, chez le chien atropinisé, l'adrénaline conserve de même son action vaso-constrictrice et hypertensive artérielle, mais n'influence nullement la pression veineuse (v. fig. 5).

L'interprétation de ces faits, du point de vue qui nous occupe, est délicate à dégager. Cependant, pour s'en tenir aux seuls cas où, soit par vagotomie, soit par atropinisation, l'action vaso-motrice s'exerce à l'état pur, il faut reconnaître qu'une *constriction intense des artérioles, reflétée avec évidence par l'élévation de la pression artérielle en amont (de la récurrente, en particulier), est capable de laisser indifférente la pression veineuse*².

Il est vraisemblable que *la capacité du réseau capillaire, dont le potentiel de variations est considérable, réalise le facteur dont l'in-*

1. MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Action de l'adrénaline sur la pression veineuse périphérique. *C. R. Soc. de Biol.*, 108, 391, 1931.

2. Nous avons vu que, pour la pression capillaire, Liebesny est arrivé à une semblable conclusion (v. p. 37).

De plus, tout récemment, Raymond-Hamet, en mesurant le débit de la veine fémorale chez le chien, a montré que l'hypertension artérielle adrénalinique s'accompagne tantôt d'une augmentation, tantôt d'une diminution de l'écoulement veineux fémoral (*C. R. Acad. des Sc.*, 194, 906, 1932).

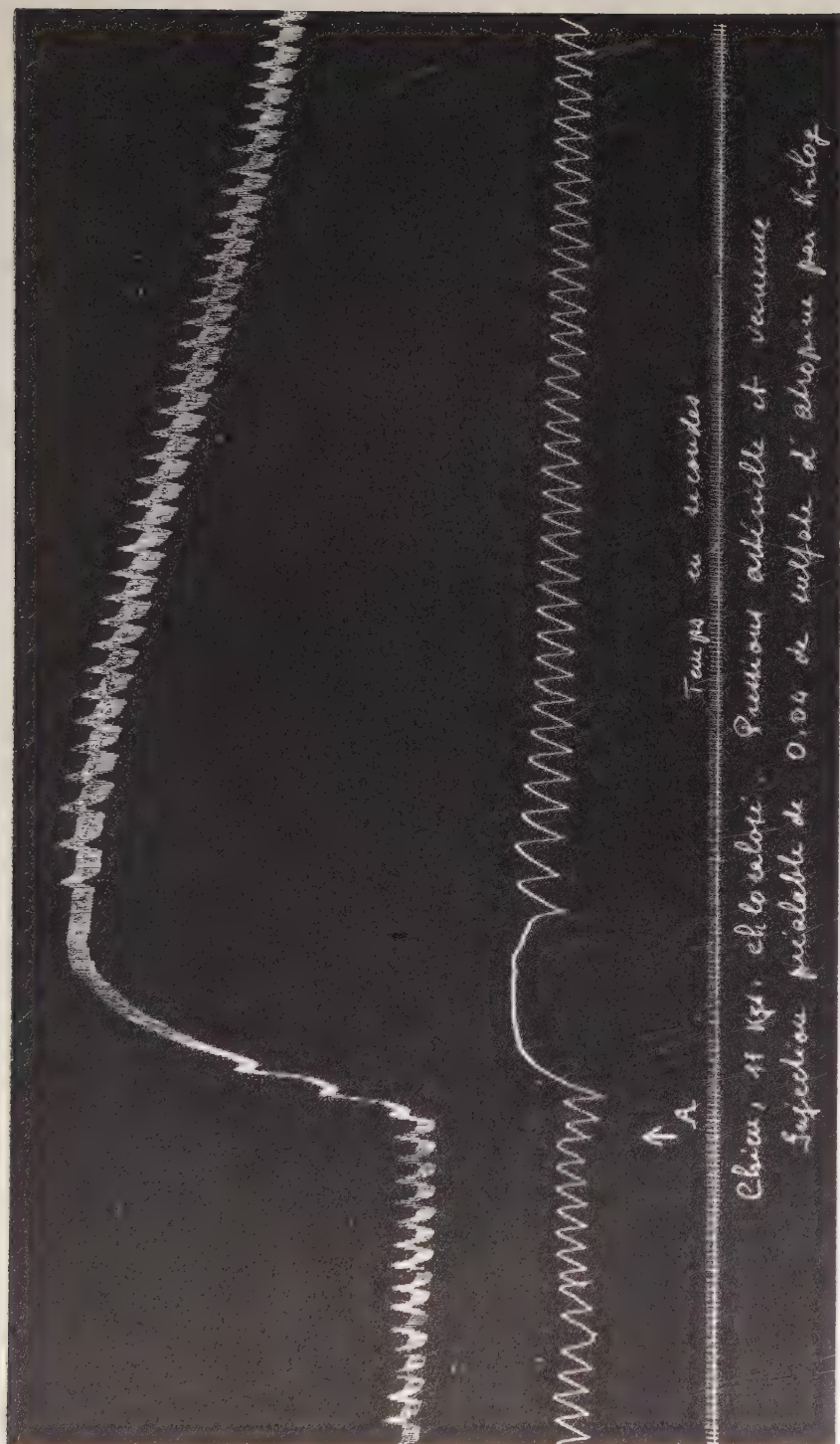


FIG. 5. — Chien, 11 kg., chloralosé. — En haut, pression artérielle. — En bas, pression veineuse. — Injection préalable de 0,04 de sulfate d'atropine par kg. — En A : adrénaline (1/2 milligr. intraveineux), forte hypertension artérielle; pression veineuse inchangée.

position est susceptible d'amortir et de compenser les changements brusques de pression artérielle au point de laisser, dans certaines conditions, la pression veineuse à l'abri de ceux-ci. C'est l'explication que proposaient déjà Bayliss et Starling; elle paraît valable, tout au moins pour le cas particulier auquel nous l'appliquons.

Il est facile, en effet, de présenter maintenant, au contraire, une série de réactions vaso-motrices qui entraînent des modifications de la pression veineuse.

β) La vaso-constriction déterminée par l'*ergolamine* s'accompagne d'une élévation de la pression veineuse (v. fig. 6).

L'*ergotamine* provoque, il est vrai, en paralysant le sympathique (Dale et Spiro), des modifications profondes du rythme et de l'amplitude des contractions cardiaques. On pourrait donc trouver là, comme pour l'adrénaline, une des raisons de l'hypertension veineuse. Cependant l'examen attentif de notre tracé montre que cette cause, si elle intervient, n'agit pas seule. En effet, l'élévation de la pression veineuse commence presque immédiatement après l'injection; or, à ce moment, la vaso-constriction élève déjà la pression artérielle, mais ni les dénivellations systo-diastoliques exagérées, ni la bradycardie ne sont encore apparues.

γ) Un dernier exemple de vaso-constriction, obtenue dans des conditions toutes différentes, s'accompagne également d'hypertension veineuse. Il s'agit d'une *constriction vasculaire* obtenue d'un membre à l'autre, chez le chien, en mettant en jeu le *réflexe de Brown-Séguard et Tholozan*. On sait que celui-ci consiste dans la reproduction symétrique, au niveau du membre opposé, d'une perturbation vaso-motrice déterminée d'un côté par une irritation locale quelconque.

Dans le cas particulier, nous avons produit une embolie expérimentale dans l'artère crurale droite, sous le contrôle du double enregistrement de la pression veineuse dans la veine crurale gauche et de la pression artérielle générale carotidienne. Dans de nombreux cas analogues où la pression récurrente était inscrite au lieu de la tension veineuse, la réalité du réflexe vaso-constricteur nous est apparue avec évidence. Il existe donc de même, sans aucun doute, dans le cas présent.

Or, la constriction artériolaire, qui est ici un phénomène purement

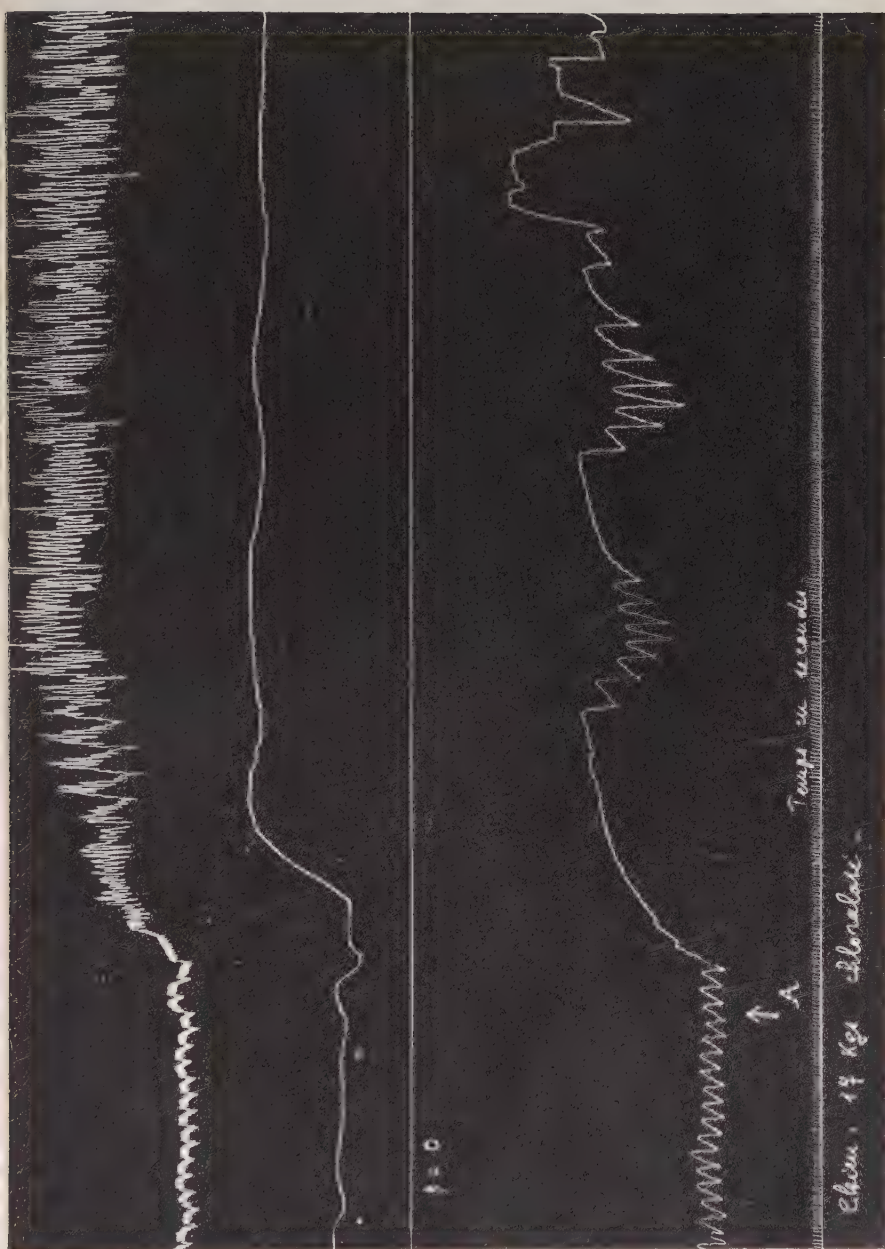


FIG. 6. — Chien. 17 kg., chloralosé. — De haut en bas : pressions artérielles générale et récurrente, et pression veineuse. En A : tartrate d'ergotamine, 4 milligr. (intraveineux) : montée des trois pressions.

local, n'affectant aucunement la pression artérielle carotidienne, s'accompagne d'une hypertension veineuse manifeste (v. fig. 7).

b) *Vaso-dilatation*. — Son action sur la pression veineuse est indéniable. Mais, ici encore, le schéma classique paraît être d'une simplicité trop rigide. *En réalité, l'expérience nous a montré que les modifications du niveau de la pression veineuse changent de sens selon les modalités de l'action vasculaire de la substance dilatatrice étudiée.*

α) Tout d'abord, nous pouvons signaler les effets qu'exerce sur la pression veineuse l'adrénaline lorsque son action a été inversée par les substances sympathicolitiques (Raymond-Hamet). Nous avons vu ainsi que l'hypotension artérielle adrénalinique, après injection préalable de yohimbine, s'accompagne d'une hypertension veineuse constante ¹.

De même, l'injection préalable d'ergotamine (Dale) permet d'obtenir, sous l'effet de l'adrénaline, une élévation de la pression veineuse qui accompagne la baisse de la pression artérielle (v. fig. 8).

β) Une action identique est obtenue au cours de la vaso-dilatation provoquée par l'acétylcholine.

La pression veineuse s'élève en même temps que se produit l'hypotension artérielle.

Sur ce point, du moins, les données physiologiques traditionnelles sont donc vérifiées. Plusieurs exemples nous permettent de préciser les conditions d'apparition de ce phénomène.

La figure 9 montre la très forte élévation de la pression veineuse provoquée par une dose relativement élevée d'acétylcholine (1 milligramme intraveineux chez un chien de 18 kg.). Mais, ici encore, l'action cardiaque peut venir altérer la netteté de l'origine vasculaire périphérique de cette hypertension veineuse.

L'objection est moins valable déjà pour l'expérience que reproduit la figure 10. La dose injectée est beaucoup moindre (1/2 milligramme pour un chien de 28 kilogrammes). L'action cardiaque est très passagère; l'hypertension veineuse est cependant manifeste.

1. RAYMOND-HAMET, enregistrant les variations de l'écoulement sanguin de la veine fémorale, a constaté l'augmentation de son débit, donc la vaso-dilatation périphérique, sous l'influence de l'adrénaline chez le chien yohimbinisé (C. R. Soc. de Biol., 108, 963, 1932).

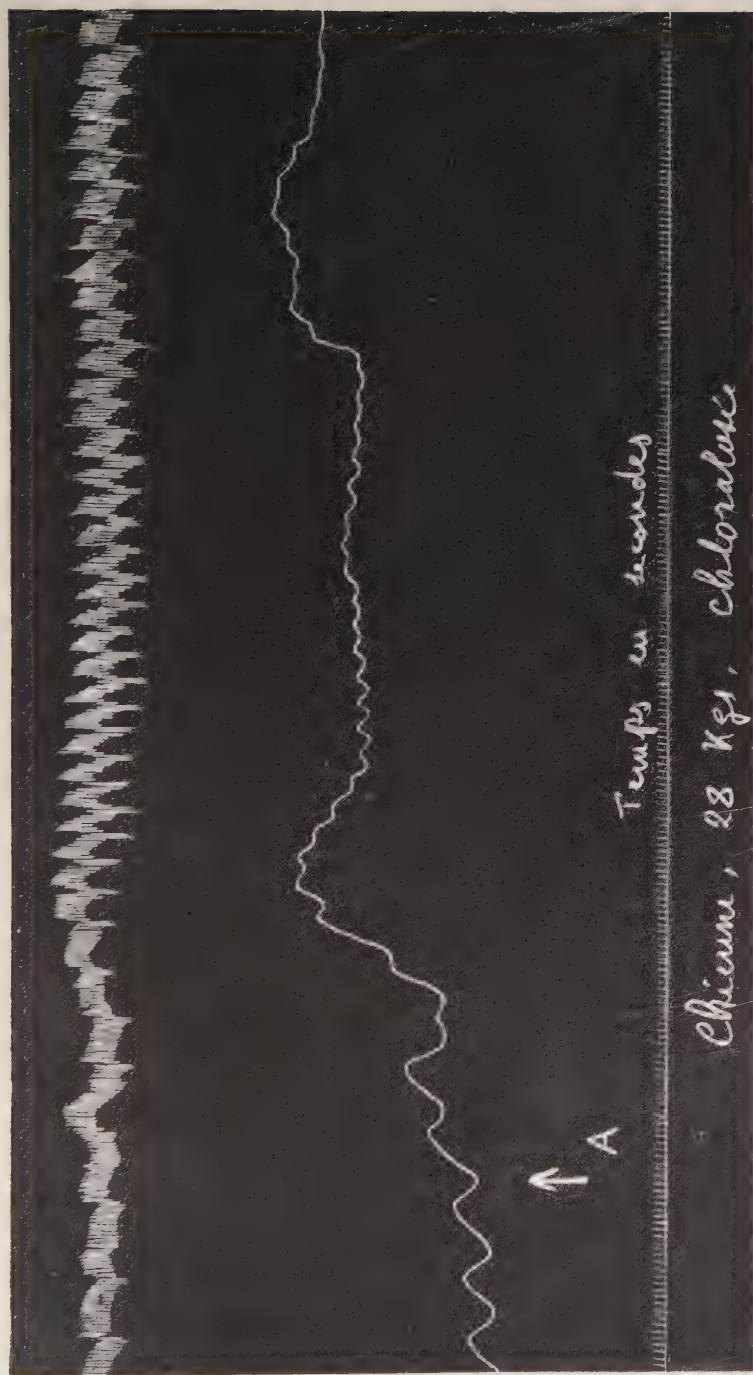


FIG. 7. — Chienne, 28 kg., chloralose. — En haut, pression artérielle cardiaque. — En bas, pression veineuse dans la veine crurale gauche. — En A, embolie de 1-2 cm. de pâte au minimum, poussée par une collatérale, sans interrompre le courant sanguin, dans l'artère crurale droite. — Élévation de la pression veineuse. — Pression artérielle inchangée. Polypnée légère.

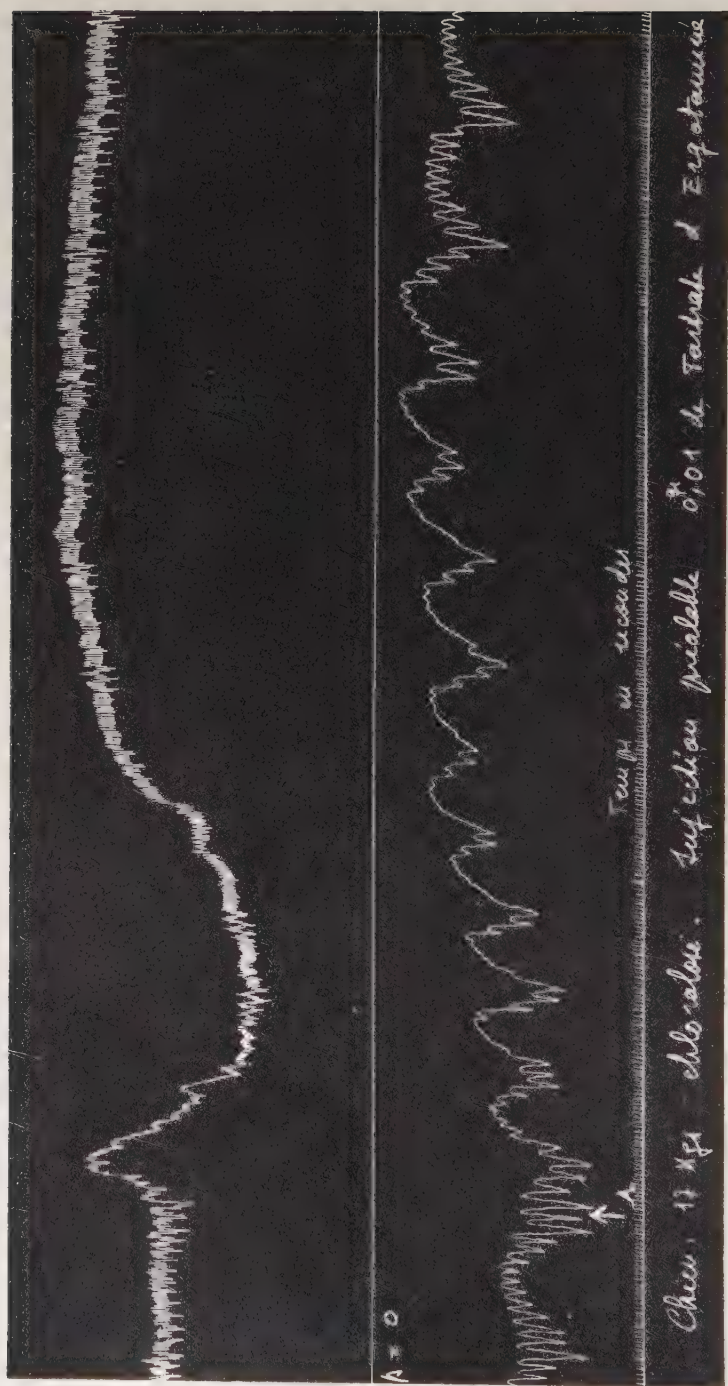


FIG. 8. — Chien, 17 kg., chloralose. — En haut, tension artérielle. — En bas, pression veineuse. — Injection préalable de 0gr,10 de tartrate d'ergotamine. — En A, adrénaline (1/10 de milligr. intraveineux). — Hypertension veineuse; baisse de la pression artérielle, après une très courte élévation initiale.

Enfin, en *injection sous-cutanée*, l'acétylcholine élève aussi la pression veineuse. Or, par cette voie, et aux doses minimales employées, comparables à celles que l'on utilise chez l'homme en thérapeutique, on sait; comme l'a montré L. Justin-Besançon¹, qu'il n'existe pas d'action cardiaque, et que l'hypotension artérielle manque ou demeure légère et progressive.

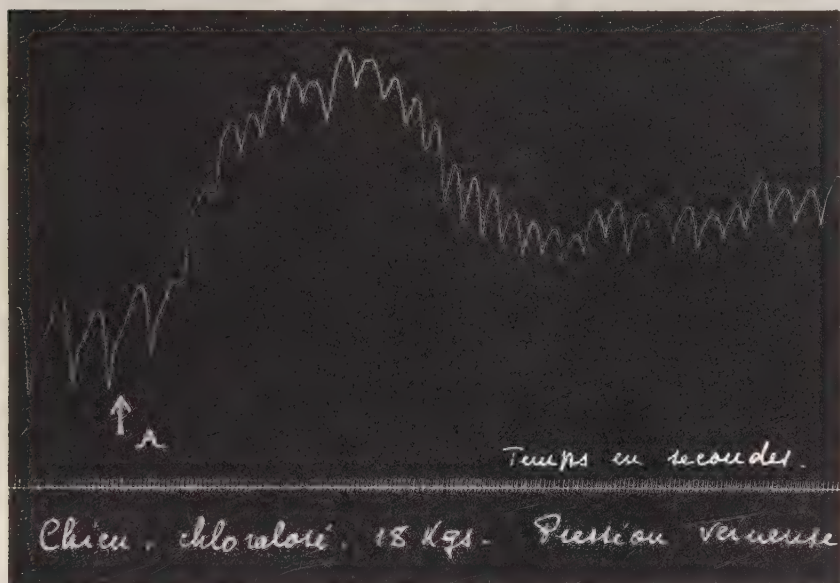


FIG. 9. — Chien, 18 kg., chloralosé. — Pression veineuse. — En A, acétylcholine 1 milligr. (intraveineux) : Hypertension veineuse.

Par contre, la *dilatation artériolaire* a été vérifiée à maintes reprises, tant chez l'animal que chez l'homme. Or, dans ces conditions, l'élévation lente et modérée de la pression veineuse se produit cependant. Elle est donc bien parallèle à l'artériolo-dilatation (v. fig. 11).

γ) L'histamine détermine, à l'inverse des faits précédents, et dans les mêmes conditions expérimentales (anesthésie à la chloralose), la baisse de la pression veineuse en même temps que l'hypotension artérielle (v. fig. 12).

1. L. JUSTIN-BESANÇON. Recherches physiologiques sur l'acétylcholine. *Loc. cit.*

On voit, par ces exemples, que, tout comme pour la vaso-constriction, les rapports entre la vaso-dilatation et la pression veineuse sont plus complexes qu'il n'est habituel de l'admettre. Deux substances, l'acétylcholine et l'histamine, toutes deux hypotensives, déterminant l'une et l'autre la vaso-dilatation périphérique, font

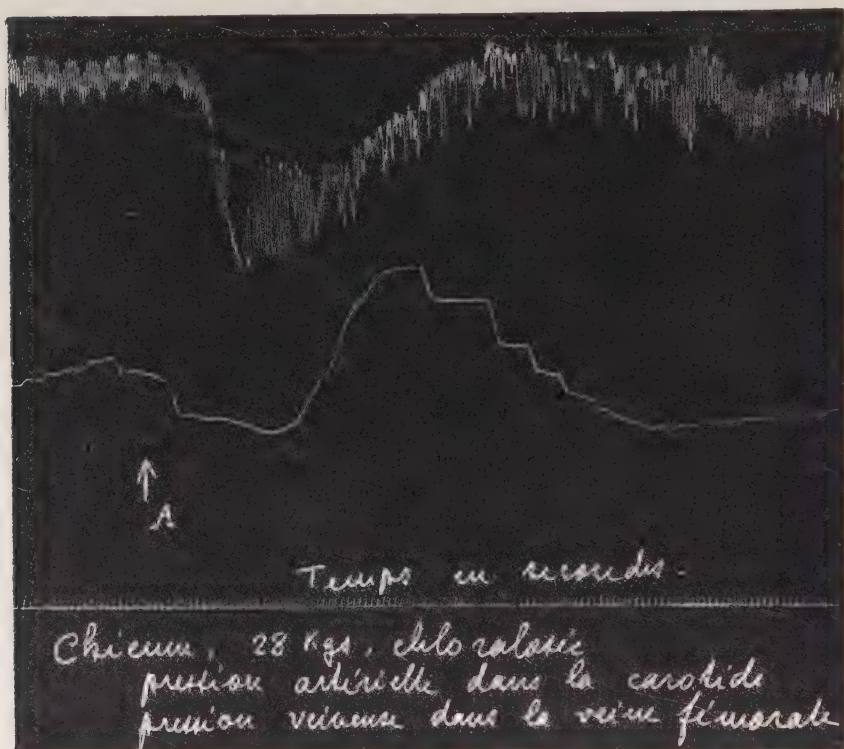


FIG. 10. — Chienne, 28 kg., chloralosée. — En haut, pression carotidienne. — En bas, tension veineuse. — En A, acétylcholine, 1/2 milligr. (intraveineux) : Hypertension veineuse.

varier cependant en sens contraire le niveau de la pression veineuse périphérique.

L'acétylcholine élève celui-ci alors que l'histamine l'abaisse.

L'étude précise de l'origine de cette action divergente revêt un intérêt de premier ordre pour éclairer le mécanisme vasculaire des acro-asphyxies et des modifications de la pression veineuse qui les accompagnent. Nous allons donc chercher à élucider cette question.

En premier lieu, il faut tenir compte d'un certain nombre de phénomènes accessoires qui se produisent en dehors des petits vaisseaux périphériques, et qui peuvent perturber la pression veineuse. Cherchons d'abord à les éliminer.

En ce qui concerne l'acétylcholine, la chose est facile. Elle possède sur le cœur, à dose élevée, une action puissante qui amène une diminution considérable du débit cardiaque, et, par suite, contribue à élever la pression veineuse: nous avons déjà fait justice de cette objection en utilisant de faibles doses de cette substance, par voie sous-cutanée. De plus, l'acétylcholine est douée d'une action directe, constrictrice, sur les veines (Kl. Gollwitzer-Meier); mais cet effet est faible et ne peut suffire à entraîner l'hypertension veineuse considérable que nous avons observée. Celle-ci reste donc à expliquer par les seuls phénomènes vaso-moteurs périphériques.

Pour l'histamine, dont l'action est complexe, il

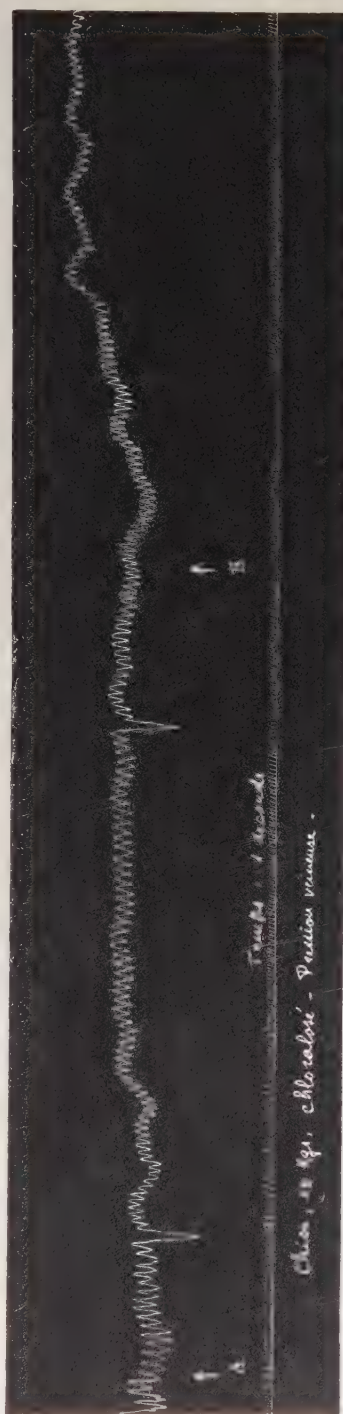


Fig. 11. — Chien, 10 kg., chloralohydrate. — En A, acétylcholine, (0,05 par kg., injection sous-cutanée). En B, acétylcholine, (0,01 par kg., injection sous-cutanée). — La dose de 1/2 centigr. par kg. laisse la pression veineuse à peu près inchangée. Par contre, avec 1 centigr. par kg., l'élévation lente de celle-ci est nette.

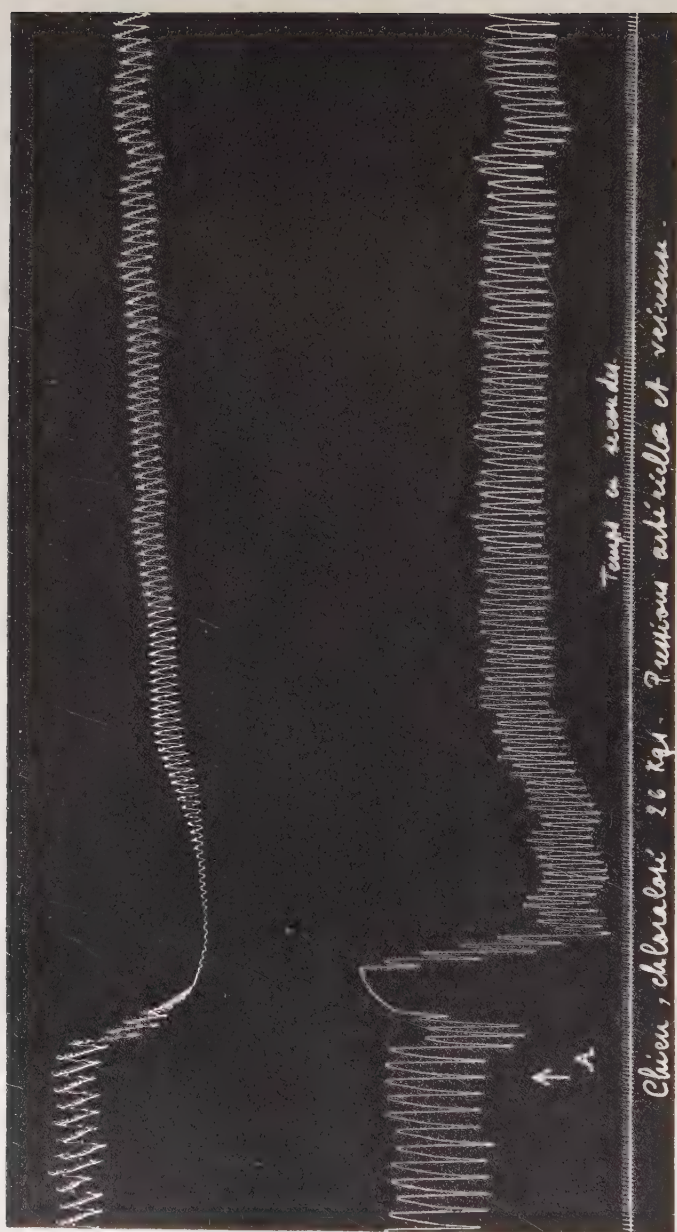


FIG. 12. — Chien, 26 kg., chloralosi. — Pressions artérielle et veineuse. — En A, histamine 1 milligr. (intra-veineux). Baisse simultanée et durable des deux pressions.

est plus difficile de faire le dépouillement des causes qui agissent en dehors des petits vaisseaux périphériques, donc de fixer la part réelle qui revient à ceux-ci. Si l'action cardiaque de cette substance est négligeable, par contre, elle exerce un effet hypertenseur net sur la circulation pulmonaire ¹ : il y a là un facteur de déséquilibre important pour la circulation de retour, mais qui ne pourrait que déterminer une élévation de la pression veineuse, et non l'hypotension dont l'origine nous intéresse.

Une autre cause d'erreur peut encore intervenir : l'action directe de l'histamine sur le tonus veineux. Là encore, les résultats sont assez discordants. Toutefois, dans l'ensemble, l'*histamine paraît faire contracter les grosses veines et dilater les petites*. C'est du moins la conclusion de Kl. Gollwitzer-Meier ², qui a, cependant, après Inchley ³, observé avec Bohn, dans certaines conditions, un résultat contraire.

En réalité, ces effets multiples sont de nature à laisser subsister une certaine imprécision sur l'action de l'histamine en général. Mais il ne faut pas perdre de vue, malgré cette variabilité possible de quelques éléments, que *l'effet dominant de cette substance demeure la vaso-dilatation périphérique*.

Ainsi, par élimination, nous sommes conduits à admettre que *c'est en elle-même et par les modalités différentes de sa production*, que la vaso-dilatation entraîne, dans l'un ou l'autre cas, des dénivellations opposées de la pression veineuse. Nous sommes donc ramenés à comparer les effets vaso-dilatateurs des deux substances envisagées.

L'*action dilatatrice de l'acétylcholine* s'exerce, nous l'avons vu, au niveau de l'artériole. On comprend que, dans ces conditions, le barrage périphérique étant diminué, il s'établisse une élévation de tension dans les veines dans le temps où la pression artérielle est abaissée. La simple explication classique est ici valable, de même que pour les effets de l'adrénaline inversés par la paralysie du sympathique, bref, pour tous les cas où *l'action dilatatrice est analogue à celle que provoque le jeu du système nerveux vaso-moteur*.

1. J.-A. GUNN. *Journ. of Pharmacol.*, 29, 325, 1926.

2. KL. GOLLWITZER-MEIER et BOHN. *Klin. Wochenschr.*, n° 1, 1930.

3. O. INCHLEY. *Journ. of Physiol.*, 61, 282, 1926.

Encore faut-il noter que, pour la réalisation de ce schéma simple, *l'action compensatrice du lac capillaire doit ne pas entrer en jeu*, car, s'ouvrant à la circulation, celui-ci absorberait et masquerait facilement les modifications du débit artériolaire, comme nous l'avons vu déjà à propos des effets de l'adrénaline sur la pression veineuse. Cette condition n'est sans doute pas réalisée par l'acétylcholine, qui paraît posséder, au contraire et par surcroît, un effet légèrement constricteur sur les capillaires. *Tous les éléments se trouvent donc ainsi réunis pour une communication plus directe entre systèmes artériel et veineux, donc pour une tendance convergente de leurs niveaux tensionnels.*

L'action dilatatrice de l'histamine est bien différente. Nous verrons que l'on admet, avec Dale et Richards, qu'elle agit sur les capillaires directement puisqu'elle est capable de relâcher leurs parois même après interruption des connexions nerveuses. Or nous avons fait remarquer la capacité latente considérable représentée par les capillaires normalement inactifs; on comprend donc que l'ouverture soudaine de ces territoires vasculaires sous l'action de l'histamine amène une *modification brusque dans la répartition de la masse sanguine, capable d'abaisser à la fois la pression dans les artères et dans les veines.*

Dale et Laidlaw ¹ en 1919, avaient invoqué déjà, outre la dilatation des capillaires, la transsudation de liquide à travers leurs parois pour entraîner *non seulement l'hypotension veineuse, mais aussi l'insuffisance d'arrivée du sang au niveau du cœur.* C'est même à la réduction du débit cardiaque ainsi provoquée qu'ils attribuaient la chute de pression artérielle histaminique, laquelle serait donc indirecte et subordonnée à la diminution de la circulation de retour. Les auteurs comparaient ces phénomènes provoqués par l'histamine à ceux des états de choc, dans lesquels ils admettaient, de même, que les troubles cardiaques et l'hypotension artérielle sont *secondaires* à la brusque insuffisance de l'apport sanguin au cœur.

c) *En résumé, de nos recherches sur les origines vasculaires périphériques des variations de la pression veineuse.* Nous retirons la notion d'une très grande variabilité de combinaisons possibles.

1. H.-H. DALE et LAIDLAW, *Journ. of Physiol.*, 521, 355, 1919.

Celles-ci sont particulièrement importantes à envisager, du point de vue qui nous occupe, *au cours de la vaso-dilatation périphérique*.

Nous avons constaté que, dans cette circonstance, la pression veineuse peut être tantôt élevée, tantôt abaissée. Dans les deux cas, la vaso-dilatation existe et intervient pour provoquer cette modification; mais l'effet est opposé selon que la dilatation est surtout artériolaire ou capillaire.

Ces conclusions elles-mêmes sont, d'ailleurs, encore trop schématiques. Elles ne répondent certainement qu'à une partie des dispositions possibles. *De plus, si elles sont du plus haut intérêt pour tenter de préciser par analogie le mécanisme vasculaire et le comportement de la pression veineuse au cours des acro-asphyxies, il serait vain de chercher à calquer formellement sur une réaction pharmacodynamique simple le schéma d'un désordre pathologique infiniment plus complexe.*

II. CONSTATIONS CLINIQUES SUR LE NIVEAU DE LA PRESSION VEINEUSE PÉRIPHÉRIQUE AU COURS DES ACRO-ASPHYXIES

Il y a longtemps que Maurice Villaret a attiré l'attention sur l'importance des modifications de la tension veineuse au cours des troubles circulatoires des extrémités. Les données expérimentales qui précèdent confirment bien l'intérêt de premier ordre que prend la mesure de la pression dans les veines des membres pour renseigner sur l'état circulatoire des petits vaisseaux périphériques.

La clinique montre qu'effectivement le niveau de la tension veineuse diffère selon les variétés d'asphyxies des extrémités.

1° AU COURS DE L'ACROCYANOSE PERMANENTE, la pression veineuse est presque constamment élevée. Maurice Villaret a signalé pour la première fois ce symptôme, en décrivant, en 1921, avec Fr. Saint-Girons et Grellety-Bosviel¹, le *syndrome d'acrocyanose des jeunes femmes, avec hypertension veineuse et insuffisance ovarienne*.

En règle générale, dans les cas les plus fréquents où l'acrocyanose

1. MAURICE VILLARET, FR. SAINT-GIRONS et GRELLETY-BOSVIEL. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juillet 1921.

survient chez des jeunes filles et s'accompagne d'insuffisance ovarienne, nous avons retrouvé de façon très fréquente une élévation plus ou moins considérable de la pression veineuse périphérique. Au lieu du degré, normal chez la femme, de 12 cm. d'eau, on observe des chiffres compris entre 16 et 25 cm. d'eau. Cette hypertension veineuse est d'autant plus frappante que ces sujets ont une pression artérielle normale ou abaissée.

Layani dit avoir retrouvé également, chez toutes ses malades explorées à ce point de vue, une élévation considérable de la pression veineuse, qui oscillait entre 18 et 32 cm. d'eau.

Nous ne pensons nullement, du reste, que le fait soit constant au cours de l'acrocyanose. Nous avons eu, en effet, l'occasion d'observer un certain nombre de malades chez qui ce symptôme faisait défaut.

Dès leur première publication, Maurice Villaret et ses collaborateurs ont mis en parallèle avec les cas typiques deux observations d'acrocyanose avec pression veineuse périphérique normale (l'une chez un jeune homme de 15 ans, l'autre chez une femme de 45 ans, à la période de la ménopause).

Depuis lors, nous avons observé un assez grand nombre de cas d'acrocyanose caractérisée où manquait l'hypertension veineuse. Il s'agissait alors, le plus souvent, mais non toujours, de malades chez qui faisait également défaut l'insuffisance ovarienne.

2^o Inversement, nous avons constaté que, comme l'ont montré Maurice Villaret et L. Justin-Besançon, AU COURS DU SYNDROME DE RAYNAUD, la pression veineuse périphérique demeure normale ou même, fréquemment, est abaissée.

Il y a donc une opposition très instructive dans les répercussions de ces deux types différents d'acro-asphyxie sur le niveau de la pression veineuse du membre correspondant.

Toutes causes générales capables de modifier la tension veineuse étant écartées, on ne peut trouver là que l'influence directe du trouble vasculaire. Celui-ci doit, en conséquence, être distinct dans l'un et l'autre cas; et il paraît logique de déduire de ces modifications contraires de la pression veineuse périphérique un argument de plus en faveur de la localisation différente de l'anomalie vasculaire au cours de l'acrocyanose permanente et dans le syndrome de Raynaud.

* * *

Nous nous sommes efforcé, dans tout ce qui précède, de dissocier le plus possible les éléments divers dont la réunion, selon des combinaisons variables, compose le trouble circulatoire périphérique des différentes acro-asphyxies. Nous allons chercher maintenant, au contraire, à tirer de ces faits dispersés les *conclusions générales* qu'ils comportent.

1^o *Vue d'ensemble sur le mécanisme vasculaire des acro-asphyxies.* — Il n'est sans doute pas inutile de tenter une *synthèse rapide des perturbations vasculaires locales* que nous avons passées en revue.

a) Nous avons opposé jusqu'à présent l'une à l'autre les anomalies vasculaires de l'acrocyanose permanente et du syndrome de Raynaud.

A la dilatation capillaro-veinulaire, à l'hypertension veineuse de l'une, font pendant le spasme artériolaire et l'hypotension veineuse de l'autre; les réponses aux épreuves pharmacodynamiques confirment et renforcent cette distinction.

b) Il serait excessif, cependant, de penser trouver ce schéma rigide réalisé, en pratique, dans tous les cas, de façon immuable. Comme nous l'avons fait observer déjà, on doit chercher dans cette détermination du siège du désordre vasculaire une localisation *prédominante* et non pas forcément exclusive.

De plus, le trouble constaté est *fonctionnel* plus qu'organique, et on ne peut lui assigner les rigoureuses limites d'une lésion anatomique.

Enfin, les corrélations synergiques, la souplesse d'adaptation mutuelle à leurs variations respectives caractérisent l'activité des petits vaisseaux périphériques et tendent à atténuer toute manifestation trop tranchée des réactions propres à chacun de leurs segments.

De sorte que l'on ne doit pas être surpris si, comme nous l'avons observé, la pratique clinique apporte de temps à autre des faits qui

sortent plus ou moins du cadre schématique que nous venons de tracer. Il y a longtemps, par exemple, que l'on a souligné le fait que l'élévation de la pression veineuse au cours de l'acrocyanose n'est pas un phénomène constant.

De même, nous avons pu, dans certains cas, relever des anomalies dans les réactions aux épreuves pharmacodynamiques.

Il est, d'ailleurs, une notion sur laquelle on ne saurait trop insister, c'est le fait que l'on observe, avec une fréquence assez grande, *des formes cliniques intriquées où des crises de spasme artériolaire passager se surajoutent à l'acrocyanose permanente.*

Cette constatation pratique, mieux que tout raisonnement théorique, montre à quel point peuvent être difficiles à dissocier les mécanismes de deux affections qui s'unissent si volontiers.

2° *Le désordre vasculaire local des acro-asphyxies envisagé dans ses rapports avec l'ensemble du système circulatoire.* — Un dernier point doit être, enfin, pris en considération avant de terminer l'étude des facteurs vasculaires qui produisent l'acro-asphyxie. *Ce sont les relations éventuelles entre le désordre local et l'état de la circulation générale.*

Nous avons été amené à envisager déjà un côté de cette question, en étudiant le comportement au cours des acro-asphyxies de la partie de l'appareil vasculaire dont les rapports sont les plus directs avec les petits vaisseaux périphériques : *la circulation veineuse.*

Reste à considérer le *système cardio-artériel*. Deux points de vue diamétralement opposés, auxquels nous allons nous placer successivement, vont nous permettre de prendre, très rapidement, une vue d'ensemble de cet important problème.

a) LES FACTEURS CARDIO-ARTÉRIELS. — En premier lieu, il existe une série de faits qui montrent l'existence de *répercussions certaines et mutuelles* entre le trouble circulatoire périphérique et *les facteurs cardio-artériels*. Contentons-nous de les énumérer rapidement.

1. En ce qui concerne le *cœur*, l'interdépendance paraît bien démontrée, *dans les deux sens*, par les exemples suivants :

α) Il y a longtemps que Chalier a souligné la fréquence du rétré-

cissement mitral chez les sujets atteints de syndrome de Raynaud ¹.

L'existence d'une sténose mitrale nous a, de même, paru assez fréquente au cours de l'acrocyanose permanente. Il faut, d'ailleurs, noter que, dans ce dernier cas, la gêne circulatoire *mécanique* d'origine cardiaque n'est sans doute pas seule à agir; nous verrons, en étudiant les facteurs chimiques de l'acro-asphyxie (v. p. 70 et 71), que, dans le déterminisme d'une cyanose prédominant aux extrémités, le rôle prédisposant du défaut d'hématose pulmonaire est, dans certains cas, incontestable.

β) Mais, inversement, les troubles vasculaires périphériques sont capables de retentir largement sur l'activité du cœur. C'est, du moins, ce que d'intéressantes expériences de L. Dautrebande ² permettent de supposer. Cet auteur a démontré *l'existence de très importantes modifications du débit cardiaque subordonnées aux changements de l'activité circulatoire des extrémités des membres*.

C'est en étudiant l'action des *bains locaux*, à des températures diverses, sur le débit cardiaque, que L. Dautrebande a pu mettre en évidence la *diminution* de celui-ci pendant la *vaso-constriction*, son *augmentation*, qui peut aller du simple au double, au cours de la *vaso-dilatation* des extrémités.

Sous l'influence des bains froids locaux, le débit cardiaque diminue : on fait plonger un avant-bras dans un bain refroidi (température 9-10°), et le débit cardiaque passe, après un bain de cinquante minutes, de 5 l., 60 à 3 l., 20 dans un cas, de 6 l., 70 à 4 l., 40 dans un autre, de 6 l., 60 à 4 l., 40 dans un troisième.

La chaleur exerce un effet opposé, et, chez les cardiaques atteints de ralentissement circulatoire, le fait de placer un avant-bras dans un bain à 45° doublerait en moyenne le débit du cœur.

Une analyse détaillée des faits observés a montré à l'auteur que le degré d'accroissement du débit cardiaque sous l'influence des bains chauds locaux dépend de deux facteurs importants :

a) De l'étendue de la surface tégumentaire soumise à l'immersion :

1. J. BRET et J. CHALIER. Maladie de Raynaud et lésions cardio-vasculaires. Étude anatomo-clinique et pathogénique. *Revue de Méd.*, p. 603, août 1911, — et J. CHALIER. Rétrécissement mitral et maladie de Raynaud. *Presse Méd.*, p. 471, 12 septembre 1918.

2. L. DAUTREBANDE. Les troubles circulatoires dans l'asystolie. *Arch. intern. de Méd. expérimentale*, 2, 415, 1926.

dans un bain de 45°, le débit passe de 4 l., 2 à 5 l., 4, en moyenne, si c'est la main ou le pied qui plonge dans l'eau, et à 7 l., 4, si c'est l'avant-bras.

b) De la température de l'eau : lorsque la main est immergée dans un bain, le débit cardiaque passe à 4,75, 5,3 et 7,9 selon que la température est respectivement de 40°, de 45° ou de 48°.

On conçoit toute l'importance que peut prendre, à l'état pathologique, cette interdépendance entre le *débit circulatoire périphérique* et le *volume-minute du transit cardiaque*.

Il est très suggestif de rapprocher des épreuves expérimentales précédentes une observation intéressante d'un cas d'acrocyanose et de syndrome de Raynaud associés, due à Landau et à M^{me} Herman ¹. Ces auteurs ont constaté que, chez leur malade, le débit cardiaque, calculé d'après la méthode de Fick, était *très diminué*.

Tout récemment, enfin, Étienne May, P. Bréant et F. Layani ², mesurant le débit cardiaque par la méthode de Dautrebande, n'ont pas trouvé de modification du volume-minute chez 6 sujets atteints d'acrocyanose essentielle : à peine se trouvait-il légèrement abaissé (à 4,60) chez l'un d'eux.

On ne doit, cependant, accepter pour le moment ces données qu'avec les plus expresses réserves. Toutes ces déterminations de débit cardiaque ont été faites par la méthode gazométrique (à l'aide de l'analyse des échanges respiratoires). Or, cette technique conduit à de grosses erreurs en cas de perturbations vaso-motrices périphériques. Heymans, Bouckaert et Dautrebande, qui ont vérifié le fait expérimentalement dans des travaux du plus haut intérêt, attribuent ces erreurs à des « courts-circuits » circulatoires, à la faveur des anastomoses artério-veineuses.

2. Quant au *système artériel*, ses relations avec les troubles vasculaires périphériques sont également évidentes et *réiproques*. Les deux exemples suivants vont nous montrer la réalité de ces répercussions mutuelles :

1. A. LANDAU et Mme R. HERMAN. Un cas d'acrocyanose chronique compliquée de symptômes de maladie de Raynaud. *Warsz Czas. Lek.*, 7, 1107 et 1138, 1931.

2. Et. MAY, P. BRÉANT et F. LAYANI. *Loc. cit.*

α) L'influence du niveau de la pression artérielle sur l'apparition de certaines acro-asphyxies est indéniable.

C'est ainsi que Lian et Blondel ¹ ont montré la présence presque constante d'acrocyanose au cours des *états d'hypotension artérielle permanente*, idiopathiques ou non.

Récemment, Ed. Doumer ² soulignait le rôle de l'aplasie cardio-artérielle dans la genèse de ces états d'hypotension artérielle avec acrocyanose.

β) On sait, d'autre part, que, inversement, Claude et Tinel, Grenet et Isaac-Georges ³ ont décrit, au cours du syndrome de Raynaud, des modifications de la pression artérielle et de l'indice oscillométrique qui sont secondaires à la vaso-constriction périphérique.

Pendant les crises, ils ont constaté l'élévation de la tension maxima et l'augmentation de l'indice oscillométrique au niveau de l'humérale (traduisant la lutte contre l'obstacle périphérique); et, d'autre part, la baisse de la pression et la réduction de l'indice oscillométrique au niveau de l'artère radiale (le spasme pourrait s'étendre, dans certains cas, jusqu'à ce niveau).

Dans l'intervalle des crises, les mêmes auteurs ont pu, dans certaines formes à prédominance unilatérale, mettre en évidence une asymétrie permanente de l'indice oscillométrique.

b) LES ANISERGIES CIRCULATOIRES. — Dans tous ces exemples on retrouve donc avec netteté la corrélation qui unit, dans bien des cas, les troubles circulatoires des extrémités les mieux localisés et le fonctionnement du système cardio-artériel.

Or il existe, au contraire, tout un groupe de faits qui contribue à faire ressortir la *relative indépendance de l'activité circulatoire dans des territoires vasculaires voisins*. C'est à dessein que nous rapprochons des précédentes ces constatations dont la signification est inverse. Nous pensons, par cette juxtaposition de notions également certaines et pourtant opposées, bien montrer combien l'équilibre

1. LIAN et BLONDEL. L'hypotension artérielle permanente d'allure idiopathique. *Rapport au XX^e Congrès français de Médecine*, Montpellier, oct. 1929.

2. Ed. DOUMER. Hypotension permanente, acrocyanose et aplasie cardio-artérielle. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. Paris*, p. 1865, 15 décembre 1930.

3. GRENET et ISAAC-GEORGES. Explorations oscillométriques des artères des membres au cours du syndrome de Raynaud. *Presse Méd.*, 10 avril 1926.

d'ensemble du système circulatoire est fait de parties complexes, diversement accordées entre elles, et combien il est impossible de résumer son exploration en une ou deux formules simples.

Nous ne pouvons, au demeurant, développer ici cette question. Nous avons décrit ailleurs, sous le nom d'*anisergies circulatoires*¹, en collaboration avec Maurice Villaret et L. Justin-Besançon, une série de faits qui démontrent l'existence d'une autonomie relative des divers secteurs vasculaires, celles-ci permettant l'établissement régional simultanément de régimes circulatoires très différents.

Nous avons apporté à l'appui de cette conception une série de courbes de pressions artérielles, veineuses ou récurrentes, dont les indépendantes variations mutuelles, les dissociations tensionnelles nombreuses sous des influences multiples, objectivent clairement la notion d'anisergie.

Celle-ci trouvait, en particulier, sa démonstration dans les phénomènes de constriction ou de relâchement vasculaires des extrémités. Ces derniers, avons-nous constaté, sont capables de faire varier la pression périphérique locale sans retentir sur la tension artérielle générale qui demeure indifférente.

C'est à ce titre qu'il est instructif de confronter cette notion d'anisergie avec ce que nous savons du mécanisme vasculaire des acro-asphyxies.

1. MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Les anisergies circulatoires. *Presse Médicale*, n° 86, 28 octobre 1931.

CHAPITRE II

ÉTUDE DES MODIFICATIONS DANS LA COMPOSITION DU SANG AU COURS DES ACRO-ASPHYXIES

Dans le chapitre précédent, tout ce qui caractérise à l'heure actuelle la *morphologie et la dynamique vasculaires* des acro-asphyxies a été envisagé. Pour compléter l'étude de la production locale du symptôme cyanose, il nous reste à considérer les *modifications du sang contenu* dans ces vaisseaux dont l'état physique est anormal. Nous verrons, d'ailleurs, par quels liens étroits sont intriquées ces anomalies du contenant et du contenu, et à quel point leur retentissement réciproque les rend indissociables.

Nous étudierons successivement les éléments figurés, puis les propriétés physiques et chimiques du sang.

A. ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG DANS LES ACRO-ASPHYXIES

Un fait doit être tout d'abord reconnu, c'est qu'il n'existe pas de modifications globales de la formule sanguine au cours des acro-asphyxies localisées que nous étudions. Elles se distinguent en cela des cyanoses de cause générale, pulmonaire en particulier, où la polyglobulie est fréquente et semble représenter un processus de défense contre l'anoxémie.

Mais, par contre, on a pu, dans certains cas, mettre en évidence des modifications *locales* du nombre des hématies au niveau des territoires asphyxiques. Nous avons retrouvé cette polyglobulie locale dans plusieurs de nos observations.

Une telle constatation présente d'abord un intérêt d'ordre général. Elle appelle la comparaison avec ce qui se produit dans le domaine

de l'hydraulique circulatoire. Parallèlement à ces anisergies tensionnelles sur lesquelles nous venons d'attirer l'attention, il existe aussi, en effet, des *inégalités régionales dans la répartition des éléments figurés du sang*. Ainsi s'affirme, dans des ordres de faits voisins, la réalité de l'indépendance des différents territoires vasculaires, dont l'irrigation et la nutrition peuvent s'établir simultanément sous des régimes variables.

L'existence de ces *polyglobulies* locales au cours de l'acro-asphyxie présente, de plus, une signification précise intéressante. Il est naturel de la rapprocher de ce que l'on sait des maladies générales cyanogènes, où l'augmentation du nombre et souvent du volume des hématies revêt un intérêt pathogénique certain.

Il convient également de relier ce qui se passe dans l'acrocyanose à ce que l'on a pu constater expérimentalement, au cours du travail musculaire, par exemple. Dans ce dernier cas, où, comme dans l'acro-asphyxie, la déperdition d'oxygène du sang est exagérée, il apparaît une augmentation du nombre des hématies, obtenue vraisemblablement par exsudation d'eau (Zunz, von Willebrand). Il est probable, comme l'a fait remarquer Chr. Bohr, que ce phénomène représente un mode de défense, un des mécanismes régulateurs qui permettent l'adaptation aux changements de la consommation d'oxygène au niveau des tissus.

Ainsi, la polyglobulie nous apparaît *secondaire* aux modifications chimiques de la composition du sang. Cette explication semble préférable à l'opinion de Lowel et Langströk, qui voient, au contraire, dans l'augmentation du nombre des hématies et l'hyperviscosité sanguine le phénomène primitif, causant la cyanose en ralentissant le cours du sang dans les capillaires.

On peut ajouter, enfin, à ces perturbations de la formule rouge dans l'acro-asphyxie des faits d'ordre différent, qui portent sur la *série blanche*, et que Leriche et Fontaine ont constatés à la suite d'opérations sur le sympathique¹. Ces auteurs ont observé que les sections de vaso-moteurs des membres entraînent des modifications du pourcentage leucocytaire dans le territoire innervé. La vasodilatation secondaire obtenue s'accompagne d'hyperleucocytose locale. Celle-ci paraît bien en rapport avec les changements de calibre

1. R. LERICHE et R. FONTAINE. Influence des opérations sympathiques sur la leucocytose. *Presse Médicale*, n° 71, p. 1121, 4 septembre 1926.

des vaisseaux, car la phase passagère de constriction qui précède le relâchement des parois vasculaires s'accompagne, au contraire, de leucopénie. La leucocytose observée porte presque uniquement sur les polynucléaires neutrophiles. Il est vraisemblable qu'elle comporte un phénomène de balancement avec la richesse en éléments blancs de la circulation profonde.

De toute manière, il est instructif de constater, de façon quasi expérimentale, l'existence de modifications des éléments figurés du sang soumises à l'influence, dans une zone limitée donnée, du système nerveux sympathique. On ne peut que souligner le rapprochement qui s'impose avec les troubles observés au cours des syndromes vasculaires des extrémités des membres.

B. ÉTAT PHYSICO-CHIMIQUE DU SANG DANS LES ACRO-ASPHYXIES

Les modifications que nous venons d'étudier, portant sur les éléments figurés, s'accompagnent d'un changement important dans l'état physique du sang total et dans l'état physico-chimique du sérum.

Ces facteurs physico-chimiques contribuent à retarder l'écoulement du sang, *en augmentant sa viscosité*.

1^o En ce qui concerne *le sang total*, deux conditions interviennent pour faire obstacle à une circulation d'allure normale dans les petits vaisseaux. C'est, d'une part, l'augmentation du nombre des éléments figurés, et, d'autre part, mais ce n'est qu'une hypothèse, l'accroissement du volume des hématies.

a) *Le nombre des éléments figurés est accru* dans le sang asphyxique, comme nous l'avons vu. Nous venons de rappeler la polyglobulie de la cyanose, et l'hyperleucocytose locale signalée par Leriche et Fontaine au cours de la vaso-dilatation après section sympathique. Cette concentration du sang en éléments cellulaires correspond à une déperdition d'eau à travers les parois capillaires dont la perméabilité est modifiée ¹. Elle aboutit évidemment à une exagération du ralentissement circulatoire périphérique.

1. Expérimentalement, Dale et Richards ont montré l'existence de cette per-
L'acro-asphyxie.

b) De plus, il existe peut-être en pareil cas *une augmentation de volume des hématies*. On sait, en effet, que, d'une façon habituelle, la macroglobulie est conditionnée avant tout par la teneur du sang en CO_2 , et, plus généralement, par l'abaissement du pH sanguin.

En effet, von Limbeck ¹ a constaté que le passage d'acide carbonique dans le sang s'accompagne d'une augmentation du volume des hématies. Spiro et Henderson ² ont vérifié l'exactitude de ce fait. Warburg ³ a précisé le phénomène en montrant que les variations respectives des volumes globulaire et sérique sont des fonctions linéaires du pH.

Ces changements de volume des hématies sont dus au passage dans celles-ci du chlore plasmatique, et à un transfert parallèle d'eau, qui amène le gonflement globulaire.

Il y a même là, entre parenthèses, non seulement une cause d'augmentation du volume des hématies, mais encore de leur nombre relatif, de leur concentration dans le plasma. La polyglobulie apparaît ainsi liée à un double déplacement d'eau : vers les tissus à travers les parois vasculaires, comme nous l'avons vu, et, de plus, vers les hématies.

En résumé, la répartition entre les globules et le plasma de l'eau, du chlore et des bicarbonates, et, en conséquence, le volume globulaire, sont fonction de la tension du CO_2 du sang. Il n'est donc pas invraisemblable de supposer que, en cas de ralentissement excessif de la circulation périphérique, un changement de volume des hématies ait le temps d'être réalisé dans le sang des extrémités, surchargé d'acide carbonique.

Mais il faut reconnaître que cette hyperglobulie n'a pas été vérifiée directement par l'examen du sang local dans l'acro-asphyxie.

Par contre, des modifications du volume globulaire ont été réalisées expérimentalement par Hamburger, et ont été observées en clinique au cours des cyanoses généralisées.

H. Bénard, Lenormand et F. P. Merklen ont, en effet, constaté,

méabilisation anormale des parois vasculaires, qui accompagne la dilatation des capillaires, sous l'influence de l'histamine. (*Journ. of Physiol.*, 52, 110, 1918.)

Abel et Geiling ont observé le même fait sous l'action de la peptone. (*Journ. of Pharmacology*, 32, 1, 1924.)

1. VON LIMBECK. *Arch. f. exp. Path. und Pharmak.*, 35, 309, 1894.

2. SPIRO et HENDERSON. *Biol. Zeitschr.*, 15, 114, 1909.

3. WARBURG. *Biochem. Journ.*, 16, 153, 1922.

dans un cas de cyanose d'origine pulmonaire, la macroglobulie coïncidant avec une augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$ et une acidose gazeuse par anhématose pulmonaire.

Le même phénomène doit pouvoir être réalisé au cours des acro-asphyxies, où nous verrons l'exagération considérable de la teneur du sang en acide carbonique, lorsque le ralentissement circulatoire est suffisamment accentué pour permettre une action prolongée de cette acidose gazeuse locale.

2° Le rôle des éléments figurés, par leur nombre et leur volume accrus, ressort avec évidence de ce qui précède : il contribue à aggraver la stase vasculaire périphérique.

Mais le *sérum sanguin*, dont la viscosité a été trouvée augmentée, peut aussi intervenir pour sa part dans le déterminisme de ce ralentissement circulatoire.

On sait que la viscosité du sérum sanguin dépend surtout des albumines qu'il contient, et, lorsque le taux de celles-ci est normal ou abaissé ¹, de leur état physique, de leur degré d'hydratation en particulier. Cette dernière condition, dans les milieux à pH variant dans d'étroites limites, comme le sang, dépend de la concentration des électrolytes.

Layani a constaté au cours de l'acrocyanose permanente des chiffres de 3,4 à 4,5.

Il y a longtemps, d'ailleurs, que Martinet ² a insisté sur l'importance de l'hyperviscosité sanguine dans le déterminisme de la stase périphérique. Il considère que le rapport entre la pression dans les artères et la viscosité du sérum est important pour régler la progression du sang dans les petits vaisseaux des extrémités.

Il envisage ainsi un rapport :

$$\frac{p}{v} = \frac{(\text{pression différentielle})}{(\text{viscosité})}$$

1. Au cours de l'hypotension artérielle permanente, presque constamment accompagnée d'acrocyanose, Achard, Bariéty et Codounis ont constaté l'abaissement de la globuline, la forte élévation du quotient albumineux, la diminution des protéines totales. Dumas, Gardère et Badinant ont apporté des résultats analogues.

2. A. MARTINET. Le syndrome hyposphyxique. *Presse Médic.*, n° 105, p. 1064, 1912.

qui, lorsqu'il est abaissé (par hypotension artérielle et hyperviscosité sanguine à la fois), entraîne la stase périphérique, la cyanose et l'élévation de la pression veineuse.

C. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU SANG DANS LES ACRO-ASPXYIES

Les modifications de la composition chimique du sang au cours de la cyanose sont particulièrement importantes ; elles ont été, il est vrai, principalement étudiées, non dans l'asphyxie des extrémités, mais surtout dans les maladies à cyanose généralisée. Cependant, elles ont un intérêt de premier ordre, même dans les acro-asphyxies les mieux limitées. Cet intérêt est double.

D'une part, en effet, les altérations chimiques du sang sont à la base même de l'apparition de la cyanose ; elles constituent le mécanisme générateur de la coloration anormale des téguments.

Mais, d'autre part, elles interviennent aussi dans le déterminisme intime du trouble vasculaire. Nous verrons, en effet, qu'il existe un mécanisme régulateur tissulaire local, d'ordre physico-chimique, dont la perturbation peut devenir la *cause* du désordre circulatoire.

Dans ce chapitre, nous envisagerons, d'ailleurs, surtout les premières altérations, *celles qui représentent le substratum chimique de la teinte cyanique des téguments*.

Différents facteurs interviennent pour composer ce substratum. Plusieurs sont contingents et changent avec la variété étiologique en cause. Mais un fait est fondamental et commun à toute cyanose : *c'est l'accroissement de la teneur du sang en hémoglobine réduite*. Nous l'étudierons tout d'abord.

1° TENEUR EXCESSIVE DU SANG EN HÉMOGLOBINE RÉDUITE. — C'est là le phénomène essentiel, qui caractérise *la perturbation des échanges entre le sang et les tissus au cours du ralentissement circulatoire de l'acro-asphyxie*. Il n'est pas, du reste, la seule conséquence de ce trouble des échanges ; d'autres modifications dans la composition sanguine existent parallèlement, l'augmentation de l'acide carbonique, par exemple. Si bien que, pendant longtemps, c'est à l'excès de CO² dans le sang capillaire que fut attribuée la cyanose.

Ce sont les travaux de Haldane et de son école, de Lundsgaard et de van Slyke notamment, qui ont établi le rôle prédominant du taux de l'hémoglobine réduite. Les travaux de Dautrebande ont également précisé dans ce sens l'ensemble des problèmes que soulève l'étude chimique de la cyanose ¹.

Lundsgaard a montré que c'est la *valeur absolue* de la quantité d'hémoglobine réduite qui est à considérer ; seul compte le chiffre net de celle-ci dans le sang capillaire. La valeur minima de ce taux nécessaire à l'apparition de la cyanose a été mesurée : elle correspond à une perte de 6 à 7 volumes pour 100 d'oxygène (Lundsgaard). C'est là ce qu'on pourrait appeler le seuil de la cyanose.

Ce chiffre, relativement fixe, possède donc sa signification à lui seul. Il est indépendant de la quantité d'hémoglobine. Celle-ci peut être considérable et la cyanose apparaître cependant, si le niveau de l'hémoglobine réduite est en même temps suffisamment élevé. C'est ce que l'on observe, par exemple, dans les polyglobulies, où, avec un taux d'oxyhémoglobine supérieur à la normale, la cyanose peut cependant survenir dès que la quantité d'hémoglobine réduite dépasse le seuil indiqué ci-dessus. Ainsi apparaît-il bien par cet exemple que le rapport de l'hémoglobine réduite à l'oxyhémoglobine n'est pas en cause. Cette proportion, dite saturation oxyhémoglobinée, peut demeurer normale, en effet, dans le cas des polyglobulies avec cyanose.

C'est envisager là le problème sous son aspect le plus général ; mais dans le cas particulier des acro-asphyxies, le même facteur constant est aussi à considérer. On sait que l'on désigne sous le nom de *capacité respiratoire du sang* la quantité maxima d'oxygène qu'il peut fixer, à la pression barométrique ordinaire, par simple agitation à l'air. Cette capacité est, en moyenne, de 18 volumes pour 100 d'oxygène. Le sang artériel, qui n'est saturé qu'incomplètement (95 0/0 environ), contient, en général, 17 volumes pour 100 d'oxygène. Ce taux s'abaisse progressivement dans les petits vaisseaux jusqu'au niveau variable du sang veineux, qui est, approximativement, de 10 à 11 0/0.

Or, la déperdition d'oxygène pendant la traversée capillaire est précisément augmentée en cas de ralentissement circulatoire péri-

1. DAUTREBANDE. *Arch. intern. de Médecine expérimentale*, 2, 415, 1926 ; et *Presse Médicale*, n° 44, p. 810, 3 juin 1931.

phérique, et c'est par la valeur de cette perte en oxygène que l'on a coutume de représenter la quantité de l'hémoglobine réduite qui lui est correspondante.

C'est au niveau du système capillaire que la composition du sang intervient au maximum pour commander la coloration des tégu-ments ; le rôle des veinules superficielles est bien moindre. C'est donc dans le sang des capillaires lui-même que le taux de l'hémoglobine réduite devrait être déterminé. Or, il ne peut l'être pratiquement de façon directe.

C'est pourquoi Lundsgaard a proposé de prendre la moyenne des chiffres relevés dans les sangs artériel et veineux. C'est ce qu'il appelle la *désaturation capillaire moyenne*. Les volumes d'oxygène manquant, par rapport à la capacité respiratoire maxima du sang dans chaque cas particulier, servent à exprimer cette désaturation. Ainsi, pour prendre un exemple normal, supposons que l'on ait :

Capacité respiratoire maxima.....	18 vol. d'O 0/0.
Contenance actuelle du sang artériel	17 —
— — — — — veineux	11 —

La désaturation capillaire moyenne, évaluée selon Lundsgaard, sera, dans ce cas, de :

$$\frac{1 + 7}{2} = 4 \text{ vol. d'O } 0/0.$$

Or, pour que la cyanose apparaisse, le même auteur a montré, comme nous l'avons vu, que la désaturation capillaire moyenne doit être d'au moins 6 à 7 volumes d'oxygène pour cent.

Plusieurs conditions peuvent amener ce résultat.

Tantôt, en effet, dans certaines cyanoses de cause générale, pulmonaire, par exemple, le sang artériel est déjà appauvri en oxygène ; la teinte cyanique peut alors exister sans que la traversée capillaire ait besoin d'entraîner une déperdition très excessive en oxygène. Partant d'un sang artériel où la désaturation oxyhémoglobinée est déjà élevée, on obtient facilement, en pareille occurrence, au niveau des capillaires, un chiffre supérieur au seuil de la cyanose. On peut avoir, par exemple :

$$\frac{3.5 + 10.5}{2} = 7.$$

Tantôt, au contraire, dans le cas des acro-asphyxies qui nous occupe, le facteur dominant est l'*abandon exagéré d'oxygène au cours de la traversée capillaire, prolongée par le ralentissement circulatoire périphérique*. Une chute considérable existe alors entre les taux de la désaturation dans les sangs artériel et veineux, telle que, par exemple :

$$\frac{1+13}{2} = 7.$$

Ici encore, par conséquent, mais par un processus différent, le résultat est d'élever la désaturation capillaire moyenne au-dessus du seuil de la cyanose.

Nous avons volontairement opposé, dans ces deux exemples, les schémas extrêmes qui peuvent aboutir par les mécanismes les plus distincts à la même accumulation anormale d'hémoglobine réduite dans le sang capillaire. Mais il faut bien insister sur le fait que les cas cliniques offrent rarement des différenciations aussi tranchées.

C'est ainsi que, dans les cyanoses de cause générale, l'anoxémie artérielle s'accompagne le plus souvent d'un ralentissement circulatoire périphérique qui exagère encore ses effets et accroît la désaturation oxyhémoglobinée. *Inversement, il n'est pas rare que, au cours des acrocyanoses cliniquement les mieux localisées aux extrémités, une altération sanguine plus étendue réalise le substratum général inapparent d'une affection qui ne s'extériorise que partiellement.*

C'est ce que la récente observation, très étudiée, de A. Landau et Mme R. Herman¹, que nous avons déjà citée, vient démontrer avec netteté. Dans ce cas, où, comme il est fréquent, syndrome de Raynaud et acrocynaose étaient associés, il existait une diminution sensible d'oxygène dans le sang artériel : ce facteur général, de nature chimique, s'ajoutait ainsi au trouble mécanique, également central, que nous avons déjà signalé, à savoir la diminution du débit cardiaque, pour favoriser l'apparition de la cyanose des extrémités.

En résumé, nous venons de montrer que le facteur chimique fondamental de l'acro-asphyxie est la *quantité absolue d'hémoglobine réduite dans le sang capillaire*.

1. A. LANDAU et Mme R. HERMAN. Un cas d'acrocyanose chronique compliquée de symptômes de maladie de Raynaud. Échanges gazeux et troubles du système circulatoire envisagés particulièrement au cours de cet état. *Warsz Czas, Lek.*, 7, 1107, 1931, et 7, 1138, 1931.

Mais des influences secondaires interviennent pour modifier de façon appréciable la rapidité d'apparition et le degré de cette cyanose. Nous allons maintenant les envisager.

2° FACTEURS ACCESSOIRES. — Ils peuvent agir en des sens variables, soit pour accentuer, soit pour atténuer la vitesse de dissociation de l'oxyhémoglobine.

Les uns sont d'ordre physique, les autres de nature chimique.

a) *La pression dans les vaisseaux*, et, par suite, *la tension de l'oxygène*, influence la rapidité de diffusion de ce gaz des capillaires vers les tissus. Si la pression capillaire est abaissée, la déperdition d'oxygène est moins rapide.

b) *L'influence de la température* est de la plus grande importance.

Th. Lewis ¹ a étudié de façon très précise, comme nous l'avons dit (v. p. 25 et suiv.), les modifications de coloration des téguments sous l'action de la chaleur et du froid.

Nous avons vu que le bain froid entraîne une coloration tantôt rouge et tantôt cyanique de la peau. Or, dans l'un et l'autre cas, la dilatation des petits vaisseaux et le ralentissement du cours du sang se produisent de façon identique.

L'explication de cette différence de réaction réside *dans les changements de la rapidité de désaturation du sang en oxygène selon les conditions thermiques*,

Pour un bain dont la température est de 0 à 10°, la coloration rouge apparaît. Ce fait est dû à ce que, dans ces conditions, *les échanges entre le sang et les tissus sont tout à fait réduits*. « Bien que le courant sanguin soit très ralenti, écrit Lewis, le sang demeure artériel en traversant capillaires et veinules, car il abandonne peu ou pas d'oxygène. »

Ces deux conditions, vitesse du courant sanguin et échanges d'oxygène, interviennent en sens contraire pour régler le taux du sang en hémoglobine réduite.

Lewis résume ce fait de façon très suggestive par le schéma ci-joint, que nous lui empruntons (v. fig. 13). Celui-ci montre les variations

1. TH. LEWIS, *Loc. cit.*, p. 146.

comparées de la vitesse circulatoire et de l'intensité des échanges par rapport à la température.

La cyanose, chez le sujet normal, n'apparaît que pour une zone thermique comprise entre 15° et 25°, environ : le ralentissement circulatoire permet, à cette température, une déperdition d'oxygène suffisante pour que le taux de l'hémoglobine réduite dans le sang atteigne le seuil de la cyanose.

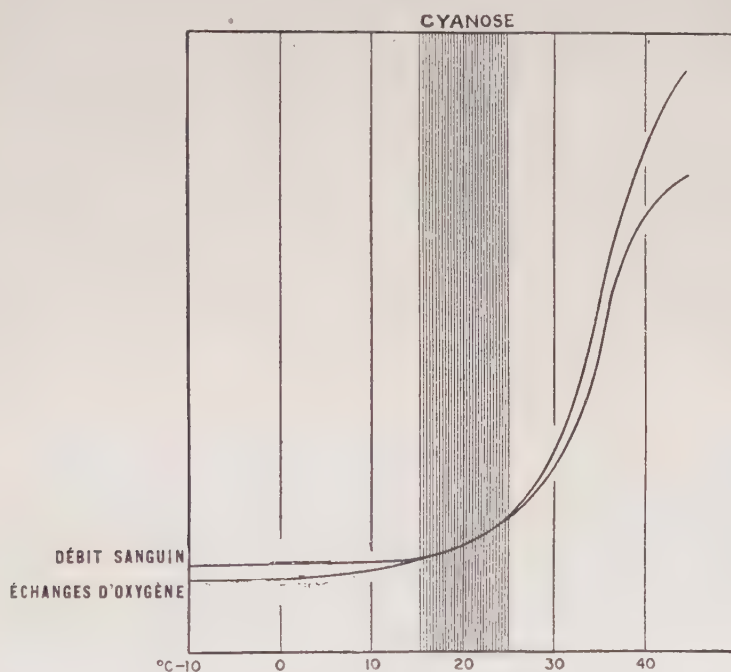


FIG. 13. — Schéma (emprunté à T. Lewis) montrant la production de la cyanose en fonction des échanges d'oxygène, du débit sanguin et de la température.

c) Le pH sanguin et, en particulier, la richesse en acide carbonique, qui est le facteur dominant en cas de ralentissement de la circulation périphérique, jouent aussi un rôle important. Celui-ci peut se manifester, d'ailleurs, sous des aspects divers.

1. L'abaissement du pH, à la suite de l'accumulation de CO_2 libre, par exemple, entraîne une accélération de la dissociation de l'oxyhémoglobine. Les graphiques de Bohr-Barcroft montrent bien cette chute plus rapide de la courbe de dissociation en cas d'acidose.

2. C'est peut-être d'ailleurs aussi par un mécanisme physique que l'augmentation du CO_2 exerce cette action : l'accumulation d'acide carbonique dans le sang a pour effet de faire remonter la tension de l'oxygène dans le plasma (Bohr), donc d'accroître sa diffusibilité.

3. D'autre part, l'acidose du sang d'un côté, l'alcalose des tissus de l'autre, ont sans doute le pouvoir de *modifier directement le calibre des vaisseaux*. Gaskell, Ishikawa, Hooker, et surtout Atzler et Lehmann¹ ont étudié la régulation périphérique du tonus vasculaire sous l'influence de la concentration en ions H. Ils ont montré que, avec un pH du sang de 7,5, il existe normalement une vasoconstriction alcaline physiologique. Une très petite variation vers l'acidité suffit à entraîner une vaso-dilatation réactionnelle.

On peut rapprocher de ce fait les constatations inverses et concordantes de Peyton Rous et Douglas R. Drury², qui ont constaté une acidose locale des tissus soit après arrêt mécanique de la circulation, soit par ischémie adrénalinique. Cette acidose tissulaire coïncidait avec un pH sanguin normal ou élevé vers l'alcalose.

d) Enfin, l'augmentation excessive de l'hémoglobine réduite entraîne un phénomène réactionnel bien spécial : c'est l'*accroissement de la richesse globulaire du sang*. Nous avons signalé déjà cette augmentation du nombre des hématies. Elle représente un processus de défense contre l'appauvrissement en oxygène, en accroissant considérablement la surface de diffusion qui existe entre les globules rouges et le plasma (Bohr). Il est intéressant de rapprocher cette polyglobulie locale de ce que l'on observe dans les cyanoses générales ou chez les sujets acclimatés à l'air raréfié des hautes altitudes.

3^o FACTEURS CHIMIQUES ET CIRCULATION PÉRIPHÉRIQUE. — Les différentes modifications chimiques que nous venons d'énumérer sont intéressantes à envisager surtout *dans leurs rapports avec les conditions physiologiques, normales ou non, de la circulation. Cette*

1. E. ATZLER et G. LEHMANN. Influence des ions sur les vaisseaux. *Pflügers Arch.*, 193, 463, 1922.

2. PEYTON ROUS et DOUGLAS R. DRURY. *The Journ. of exper. Med.*, 1^{er} mars 1929.

dépendance réciproque est étroite; elle réalise un véritable cercle vicieux.

D'une part, en effet, nous avons vu que les facteurs chimiques de la cyanose retentissent sur l'état vasculaire et sanguin en modifiant le calibre des vaisseaux et en déterminant un accroissement du nombre des hématies, donc de la viscosité sanguine.

D'autre part, l'influence inverse des facteurs vasculaires sur les modifications chimiques n'est pas moins certaine : le ralentissement circulatoire périphérique est le fait prédominant des acro-asphyxies; en accroissant la déperdition d'oxygène par unité de temps, cette lenteur du courant sanguin permet au sang capillaire de prendre les caractères que nous avons vus.

Mais, de plus, l'extériorisation à la surface des téguments de cette asphyxie sanguine est favorisée et accrue par le nombre des anses capillaires remplies et par l'augmentation considérable de leur calibre. Ainsi l'acro-asphyxie, que l'on pourrait concevoir invisible, simple état chimique particulier du sang, devient-elle un symptôme clinique évident : l'acrocyanose.

* * *

Nous avons jusqu'à présent, dans la première partie de ce travail, envisagé de la façon la plus limitée les facteurs purement locaux qui concourent à l'apparition du syndrome acro-asphyxie. C'est le substratum anatomique et fonctionnel de celle-ci, son mécanisme de production *in situ* que nous avons étudié. Les éléments de ce mécanisme ont été, autant qu'il est possible, analysés et dissociés. Ils se réduisent à deux ordres de facteurs, vasculaires et sanguins : les modifications des petits vaisseaux, celles du sang qui y circule.

Il nous reste à envisager si une vue plus large de la genèse des acro-asphyxies peut être donnée. Les conditions locales d'apparition du phénomène ont été précisées; *la cause qui le détermine* doit être maintenant étudiée.

A ce sujet, les données sont, d'ailleurs, beaucoup plus vagues. Deux étapes restent à parcourir : avant d'essayer de rechercher la cause même qui provoque le trouble vasculaire périphérique, et qui

demeure, le plus souvent, mal connue, il convient d'étudier d'abord les agents d'exécution par l'intermédiaire desquels elle agit, en d'autres termes, *le mécanisme régulateur de la circulation dans les petits vaisseaux.*

CHAPITRE III

ÉTUDE DU MÉCANISME RÉGULATEUR DE LA CIRCULATION DANS LES PETITS VAISSEAUX AU COURS DES ACRO-ASPHYXIES

Le réglage de l'activité circulatoire dans les petits vaisseaux met en jeu un mécanisme complexe, à la fois d'ordre humoral et nerveux. L'étude de ce système de régulation présente pour la physio-pathologie des acro-asphyxies un intérêt différent selon les cas.

Tantôt, en effet, le trouble pathologique *porte précisément sur le mécanisme régulateur lui-même* qui est altéré, soit fonctionnellement, soit même anatomiquement (lésion du sympathique, par exemple).

Tantôt, et le plus souvent sans doute, ce système n'intervient dans le problème qui nous occupe que comme *agent de transmission d'un désordre plus lointain*, d'une cause générale plus ou moins précise.

Nous résumerons assez rapidement ces faits dont la plupart sont de notion banale, sur lesquels nous n'apportons guère de nouveauté, mais dont la connaissance est indispensable pour saisir en quoi consiste le *dérèglement de la circulation* dans les petits vaisseaux périphériques au cours de l'acro-asphyxie.

A. CONTROLE NERVEUX

Il est assuré par le système vago-sympathique vaso-moteur, sur la physiologie classique duquel nous ne pouvons insister.

Nous ne retiendrons que les quelques faits qui, par leur mise en évidence récente, ou par leurs rapports étroits avec le réglage de l'activité des petits vaisseaux périphériques, méritent une mention spéciale.

Deux points surtout sont importants, et demeurent, du reste, controversés. Ils marquent, pourrait-on dire, les deux pôles opposés du système nerveux vaso-moteur.

C'est, d'une part, la localisation des divers centres capables de servir d'origine à une réponse réflexe.

C'est, d'autre part, le point de terminaison des filets vaso-moteurs ultimes ; car la délimitation du domaine vasculaire qui est soumis au contrôle nerveux n'est pas encore bien précisée au delà des artérioles.

1° Notre conception des CENTRES VASO-MOTEURS a été sensiblement modifiée depuis quelques années par les travaux de Leriche et Fontaine.

On connaissait de longue date, depuis l'expérience de Goltz¹ (1874), l'existence de centres vaso-moteurs sous-jacents au centre bulbaire classique. Ceux-ci, intra-spinaux, échelonnés le long de la moelle, subordonnés à l'état normal au centre bulbaire, reprendraient au bout d'un délai variable leur activité autonome après section de la moelle dans la région dorsale. La réapparition, après quelques jours ou quelques heures, du tonus vasculaire remplaçant la vaso-dilatation paralytique dans la zone sous-jacente à la section témoigne de l'existence de ces centres secondaires spinaux.

La description du réflexe croisé de Brown-Sequard et Tholozan, sur lequel nous avons déjà insisté, mettait également en jeu ces centres médullaires.

Or Leriche et Fontaine², reprenant récemment l'expérience de Goltz, ont montré que la section de la moelle, pratiquée sans choc ni hémorragie dans des conditions de technique chirurgicale rigoureuse, n'entraîne aucune vaso-dilatation paralytique dans la zone sous-jacente, et que, par conséquent, il n'y a aucun délai pour la mise en action des centres spinaux. Ceux-ci, nullement secondaires ou subordonnés aux centres dits supérieurs, continuent simplement à assurer leurs fonctions. Ils seraient donc aussi importants à l'état normal que les centres bulbaires.

Cette décentralisation peut, d'ailleurs, être plus poussée encore. Leriche et Fontaine, dans de nombreux travaux, ont montré qu'il

1. GOLTZ. Über die Funktionen des Lendemarks des Hundes. *Pflügers Arch.*, 8, 460, 1874.

2. LERICHE et FONTAINE. *Presse Médicale*, n° 74, p. 1233, 13 septembre 1930.

existerait des *centres vaso-moteurs périphériques* pouvant fonctionner indépendamment des connexions bulbaires ou spinales. Ils basent leur opinion sur les faits suivants :

Après un nombre très élevé de sections sympathiques à tous les niveaux, ils n'ont jamais observé de vaso-dilatation du type paralytique; mais, au contraire, les réflexes vasculaires ont persisté après section de tous les nerfs vaso-moteurs et des nerfs mixtes. L'énervation complète d'un membre laisse les vaisseaux contractiles, capables d'adapter leurs parois au chaud, au froid, et à divers excitants.

Si les faits précédents ne paraissent pas discutables, par contre, la localisation anatomique de ces centres périphériques est plus douteuse. Leriche et Fontaine les situent au niveau des *plexus intramuraux, dans la paroi vasculaire même*.

Ces constatations nouvelles ne paraissent pas entraîner la conviction de tous les physiologistes. Le point faible est la base histologique, morphologique, des phénomènes constatés. Celle-ci demeurant hypothétique, plusieurs auteurs contestent le mécanisme nerveux de ces observations nouvelles et les interprètent comme des actions hormonales ou tissulaires.

2° Le POINT DE TERMINAISON des filets sympathiques les plus ténus prête également à discussion. En fait, *la preuve anatomique de l'existence dans le capillaire d'un système nerveux propre n'est pas encore donnée*.

La question n'est, cependant, pas nouvelle. Beale, en 1860, Krimke, en 1884, Glaser, en 1914, avaient signalé des éléments nerveux péricapillaires.

Plusieurs auteurs ont décrit, plus récemment, les uns de minces filets nerveux (Stohr jr., 1926), les autres de fins réseaux plexiformes (Woolard, 1926) qui enverraient des fibrilles vers les cellules de Rouget. D'autres auteurs, au contraire, rejettent toute connexion nerveuse de ces cellules (Volterra, Stiénon).

En réalité, non seulement les rapports, mais la nature nerveuse même de ces réseaux de fibrilles est discutée. De sorte qu'il paraît imprudent de baser une hypothèse physiologique quelconque sur une formation dont l'aspect morphologique lui-même demeure douteux (Demoor).

Si la démonstration anatomique d'un système nerveux propre au niveau des capillaires ne peut être actuellement donnée, par contre des *arguments fonctionnels plus précis* ont été avancés.

Hooker ¹ a constaté que l'excitation du sympathique cervical chez le lapin détermine la constriction des capillaires.

Leriche et Policard ² ont provoqué par l'irritation du plexus péri-artériel au niveau de l'humérale la contraction des capillaires à la base de l'ongle.

Krogh, Harrop et Rehberg ³ ont observé dans la membrane inter-digitale de la grenouille la dilatation des capillaires, suivie de leur constriction, par stimulation des ganglions sympathiques : ces phénomènes débutent au niveau des cellules de Rouget.

Harris et Marvin ⁴ ont également déterminé la contraction des capillaires de l'oreille du lapin par irritation du sympathique cervical.

Ainsi, l'influence de l'excitation du système sympathique sur le calibre des capillaires ne paraît pas douteuse. Mais, par contre, il est certain que les expériences précédentes ne peuvent permettre d'affirmer absolument que le mécanisme agissant sur les parois des vaisseaux est entièrement d'ordre nerveux. On peut toujours supposer que l'incitation sympathique ne produit qu'indirectement ses effets, par les modifications humorales qu'elle provoque, en particulier par les changements du métabolisme au niveau des tissus péri-vasculaires. C'est là une question d'ordre général que nous ne pouvons aborder ici.

Il nous suffit de retenir que le *calibre des capillaires est influençable par le système nerveux sympathique*, quelles que soient les modalités intimes du mécanisme qui commande le changement d'état des parois vasculaires.

Nous verrons qu'il existe de nombreuses observations cliniques qui fournissent l'exemple de la mise en œuvre de cette notion théorique.

1. R.-D. HOOKER. The functional activity of the capillaries and venules. *Amer. Journ. of Physiol.*, 54, 30, 1920.

2. R. LERICHE et A. POLICARD. État des capillaires pendant l'excitation du sympathique péri-artériel chez l'homme. *Lyon Chirurgical*, p. 703-704, 1920.

3. KROGH, HARROP et REHBERG. The innervation of the blood vessels in the hind legs of the frog. *Journ. of Physiol.*, 56, 179, 1922.

4. K.-E. HARRIS et N.-M. MARVIN. The innervation of mammalian capillaries by vaso-constriction sympathetic nerves. *Heart*, 14, 135, 1927.

3° Le réglage nerveux de l'activité des capillaires ne se borne peut-être pas à l'intervention du système sympathique. La mise en jeu de celui-ci suppose toujours, classiquement, l'action d'un réflexe à voies longues, du type banal. Nous avons vu cependant que Leriche et Fontaine envisagent la possibilité de *réflexes sympathiques locaux, à voie courte*. Mais l'existence de ces derniers a toujours été mise en doute par les physiologistes.

Il y a longtemps, par contre, que Langley et ses collaborateurs ont étudié les RÉFLEXES VASO-MOTEURS COURTS (1893). Ils ont montré, à l'aide de la désarticulation sympathique nicotinique et par la méthode des dégénérescences, que les réflexes locaux, qui existent, sont d'un type différent; ils se produisent dans les nerfs moteurs, sensibles ou mixtes. Ne dépassant pas la première bifurcation, l'excitation nerveuse circule indifféremment dans l'un ou l'autre sens (conduction antidromique) et se réfléchit vers le tégument. C'est un pseudo-réflexe, dit *réflexe d'axone* (Langley). Il suppose la bifurcation des cylindraxes. La section nerveuse ne le supprime pas; il se produit dans le bout périphérique du nerf sectionné; mais la dégénérescence du nerf après plusieurs jours le fait disparaître.

C'est un réflexe voisin que Loven avait décrit (1866), et qui consiste en l'apparition de vaso-dilatation locale par l'excitation du bout central d'un nerf sensible sectionné.

C'est l'axon-réflexe encore que met en jeu l'irritation cutanée par l'essence de moutarde (Bruce, 1910), que ne supprime pas la section récente de la moelle, des racines postérieures ou des nerfs mixtes, mais que la dégénérescence des mêmes nerfs fait disparaître.

Récemment, Tinel¹ montrait le rôle de ce réflexe d'axone dans la disparition progressive de la raie vaso-motrice après section des nerfs intercostaux, qui n'est abolie que vers le 12^e jour, lorsque la dégénérescence est accomplie.

Mais la nature même de ces réflexes locaux est discutée. Certains auteurs, parmi lesquels Demoor, nient leur origine nerveuse : nous avons déjà vu qu'ils les considèrent comme des ripostes d'ordre tissulaire ou cellulaire local, agissant par la mise en liberté de métabolites capables de produire les réactions envisagées. Celles-ci ne

1. J. TINEL. *Soc. Neurol.*, 8 novembre 1928.

seraient donc pas d'origine nerveuse, mais humorale. Et le fait que « ces ripostes font défaut après cocaïnisation ou dégénérescence des nerfs ne signifie pas qu'elles représentent des réflexes axoniques, ou des réflexes résultant de l'activité d'un réseau nerveux local, car, dans ces conditions expérimentales ou morbides, d'autres facteurs surgissent qui peuvent parfaitement justifier le trouble fonctionnel » (Demoor).

On voit donc qu'à la limite les mécanismes, nerveux ou humoral, de la régulation capillaire se confondent et que certaines réactions peuvent être interprétées différemment selon les auteurs.

Envisageons maintenant l'autre aspect du problème : les données que nous possédons sur le contrôle humoral des capillaires.

B. CONTROLE HUMORAL

La notion d'un mécanisme humoral capable de régler l'activité de la circulation capillaire est d'acquisition relativement récente. Son étude suppose deux ordres de considération successifs :

En premier lieu, le rappel de l'activité de certaines substances sur les petits vaisseaux dans les conditions expérimentales.

En second lieu, la discussion de la réalité du rôle de ces agents dans l'organisme, à l'état physiologique ou non ; et, dans la mesure du possible, un aperçu des modalités selon lesquelles s'exerce leur activité.

1° *Effets expérimentaux de certaines substances sur les vaisseaux.* — Nos connaissances à ce sujet sont bien établies, de façon précise, par un nombre considérable de données expérimentales. Il nous suffira ici de les résumer rapidement.

a) SUBSTANCES DILATATRICES. — Nous avons vu déjà, par les applications pratiques qu'elles sont susceptibles d'avoir pour le diagnostic des acro-asphyxies, que deux substances actives sont surtout à considérer ici : l'histamine et l'acétylcholine.

α) L'action de l'histamine a été étudiée principalement par Dale et ses collaborateurs. Nous avons fait allusion plus haut à l'expérience de Dale et Richards ¹ qui a permis de préciser le point d'at-

1. DALE et RICHARDS, *Loc. cit.*

taque de cette substance dont l'action vaso-dilatatrice était déjà connue. Ces auteurs ont montré, par la perfusion des membres postérieurs chez le chat, que la dilatation vasculaire sous l'action de l'histamine se produit de façon identique dans un membre normal et au niveau d'une patte dont les nerfs ont été coupés et ont dégénéré. Ils démontrent ainsi que l'action de cet agent, encore effective sur un membre indépendant de tout contrôle nerveux, et dont les artérioles, notamment, sont paralysées, *ne peut se produire qu'au niveau des capillaires* ².

L'effet de l'histamine est, d'ailleurs, complexe. Nous avons signalé déjà son action hypertensive sur la circulation pulmonaire. Mais, au niveau des territoires vasculaires périphériques mêmes, Dale et Richards ont montré qu'elle n'est vaso-dilatatrice que lorsque le tonus vasculaire est élevé, sinon elle devient vaso-constrictrice : l'adrénaline, renouvelant cette tonicité, lui rend à nouveau son pouvoir dilatateur. Il y a donc là une sorte de balancement synergique et antagoniste entre les effets des deux substances. Nous verrons quel rôle peut jouer cette action couplée dans le maintien du tonus normal des vaisseaux périphériques, et, vraisemblablement, aussi dans son dérèglement.

β) En ce qui concerne l'*acétylcholine*, nous avons vu que la même expérience de Dale et Richards a établi *son action dilatatrice élective sur l'artériole*. Sur le membre dont les nerfs sont dégénérés, cette substance demeure sans action ; c'est donc que ses effets sont supprimés par l'abolition du tonus vaso-moteur artériolaire, et, par conséquent, c'est au niveau de l'artériole qu'ils s'exerçaient. Au même moment, au contraire, l'histamine est encore capable d'amener une vaso-dilatation qui ne peut donc être que capillaire.

b) SUBSTANCES CONSTRICTRICES.

α) Le pouvoir tonigène de la *pituirine* sur les capillaires a été démontré par Krogh et Rehberg ². Ils ont vu, après Pohle, que l'extirpation de l'hypophyse chez la grenouille entraîne un œdème sous-

1. Ultérieurement, Burn et Dale (*Journ. of Physiol.*, 61, 185, 1926) ont constaté que, après un long délai, le tonus capillaire lui-même est aboli sur un membre énervé. Ils envisagent donc la possibilité d'un mécanisme nerveux intervenant dans l'expérience précédente.

2. A. KROGH et P.-B. REHBERG. Influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires. *C. R. Soc. Biol.*, 87, 461, 1922.

cutané, accompagnant un relâchement extrême des capillaires sans modifications des artères.

De plus, sur le train postérieur de grenouille perfusé avec un mélange de Ringer, de gomme arabique et de globules lavés, il apparaît après 15 minutes une dilatation énorme des capillaires avec extravasation de liquide : l'addition de pituitrine au liquide de perfusion supprime la vaso-dilatation.

Cette substance, jusqu'à une concentration de 1/10.000^e, resserre les artères et capillaires. A partir d'une dilution à 1 p. 50.000, elle contracte électivement les capillaires. Son action persiste jusqu'à une dilution de 1 p. 500.000, et même jusqu'au millionième.

Krogh et Harrop ¹ ont montré, en outre, qu'il existe dans le sang des mammifères un corps qui empêche la dilatation capillaire apparaissant toujours dans les perfusions avec une solution artificielle. Cette substance, par ses réactions chimiques, serait analogue à la pituitrine.

Burn et Dale ² ont confirmé, enfin, la réalité de ces effets de la pituitrine dans les liquides de perfusion : elle entretient le tonus capillaire de façon très constante, dans les conditions les plus diverses (organes isolés), et en dehors de toute connexion nerveuse.

β) Quant à l'action de l'*adrénaline*, elle est trop connue pour que nous y insistions. Rappelons toutefois que si, dans l'ensemble, la *constriction artériolaire* est son effet dominant, son action est cependant complexe.

A faible dose, elle dilate les capillaires. En quantité plus élevée, elle détermine la contraction des artéioles et la dilatation passive des capillaires en aval.

Dale a reconnu que, sur un organe perfusé, l'addition d'adrénaline au liquide d'irrigation empêche, comme la pituitrine, l'apparition de l'habituelle vaso-dilatation qui traduit l'absence dans la solution artificielle d'une substance tonigène présente dans l'organisme vivant.

On voit, *en résumé*, que, expérimentalement, les effets de diverses substances actives sur les parois vasculaires sont bien précisés. Il

1. KROGH et HARROP. *Proceed. Physiol. Soc.*, janvier 1932.

2. J.-H. BURN et H.-H. DALE. *Loc. cit.*

existe même une certaine symétrie dans leurs actions opposées.

Pour les unes, *adrénaline et acétylcholine*, le point d'attaque est l'artériole ; mais, de plus, la première dilate, la seconde resserre légèrement le capillaire.

Les autres, *pilulirine et histamine*, exercent leur action fondamentale et élective sur le capillaire.

2^o *Rôle de ces substances dans l'organisme, à l'état normal ou pathologique.* — Sur ce point, les données sont beaucoup plus imprécises.

Si, en effet, l'activité pharmacodynamique de ces agents est connue dans le détail, par contre, le rôle, normal ou non, qu'ils peuvent jouer dans l'organisme, la possibilité de leur attribuer une fonction hormonique, ne sont encore, sauf pour l'adrénaline, que des hypothèses.

a) Depuis les recherches de Tournade et Chabrol, le rôle actif de l'ADRÉNALINE dans le sang circulant ne peut plus être mis en doute. Ces auteurs ont démontré, par leur méthode de l'anastomose sur-rénalo-jugulaire, que cette substance est l'agent qui détermine l'apparition de la vaso-constriction, dans les conditions particulières de l'expérience tout au moins.

Son rôle permanent dans le maintien habituel du tonus vasculaire moyen paraissait plus discutable à certains auteurs. Or, à la suite des travaux de Hering et de C. Heymans sur la régulation automatique de la pression artérielle par les réflexes issus du sinus carotidien, Tournade ¹ a montré récemment que, là encore, c'est par le mécanisme de l'adrénalino-sécrétion que s'exerce la vaso-constriction. Le rôle quasi permanent de l'adrénaline peut donc être déduit de cette constatation, puisque la mise en jeu des réflexes vaso-sensibles constitue le phénomène dominant dans la régulation du tonus vasculaire à l'état habituel.

Mais la notion de l'existence des fonctions constantes de l'adrénaline n'est pas suffisante pour le point de vue qui nous occupe. A quel niveau cette action hormonique s'exerce-t-elle ?

Un premier fait circonscrit déjà ce point d'application sur le sys-

1. A. TOURNADE. Le sinus carotidien et le nerf de Hering. *Lyon Médical*, 27, juillet 1930.

tème vasculaire. C. Heymans et Jean J. Bouckaert ¹ ont constaté, en appliquant la méthode de Nolf, que l'occlusion du sinus carotidien s'accompagne d'une vaso-constriction des *membres* : donc le *tonus neuro-vasculaire périphérique* est influencé par les réflexes sino-carotidiens.

Resterait à préciser le lieu d'application exact de cet effet vasculaire périphérique. Pour notre point de vue actuel, le fait le plus important serait justement de connaître l'intimité de ce réglage hormonal, afin d'en pouvoir tirer les conclusions applicables aux désordres vasculaires pathologiques. Malheureusement, nous ignorons si l'adrénaline influence directement le tonus capillaire.

Son action physiologique sur les artérioles des extrémités des membres, à l'état normal, n'est pas douteuse d'après tout ce qui précède. Krogh oppose aux effets de la pituitrine, qui influence essentiellement les capillaires, l'action artériolaire prédominante de l'adrénaline.

Mais le tonus des capillaires est indépendant de celui des artérioles, comme nous l'avons vu, et l'on ne peut tirer pour les uns aucune conclusion de ce qui existe au niveau des autres. Roussy et Mosinger ² insistaient encore récemment sur cette dissociation fonctionnelle entre les systèmes capillaire et artériel, à propos même de l'influence de l'adrénaline. Aussi, une certaine obscurité persiste-t-elle sur le rôle précis, et par ailleurs indiscutable, de cet agent dans l'organisme vivant,

b) La PITUITRINE, dont l'action pharmacodynamique a été si bien précisée expérimentalement par Krogh, laisse encore des doutes quant à son rôle hormonal, dans le domaine vasculaire, tout au moins.

Son intervention physiologique paraît, cependant, probable d'après les résultats de l'ablation de l'hypophyse ou des greffes de cette glande sur l'animal.

Mais, chez l'homme, aucune preuve directe n'a pu encore être donnée de son passage dans le sang, ni de son action sur les capillaires. Les arguments auxquels on se trouve réduit sont fournis par

1. C. HEYMANS et Jean J. BOUCKAERT. Sinus carotidien et régulation réflexe du tonus vaso-moteur artériel périphérique. *C. R. Soc. de Biol.*, 104, 336, 1930.

2. G. ROUSSY et M. MOSINGER. Étude comparative de l'oscillogramme et de la réaction cutanée locale à l'histamine. *C. R. Soc. de Biol.*, 27 février 1932.

les effets de l'absorption parentérale ou digestive d'extraits hypophysaires. Layani, à la suite d'injections intra-veineuses de ces extraits, faites comparativement sur des malades atteints d'acrocyanose et chez des sujets normaux, conclut à l'activité de ces injections à des doses assez faibles. Nous-même, suivant les directives de Maurice Villaret, avons utilisé avec succès l'administration parentérale d'extraits hypophysaires, associés souvent à d'autres extraits glandulaires, dans le traitement de l'acrocyanose. Mais on ne peut trouver là aucun critérium précis.

Dans un autre ordre d'idées, les lésions hypophysaires les plus typiques, mis à part le syndrome du basophilisme hypophysaire, décrit récemment par H. Cushing, et sur lequel nous reviendrons, ne paraissent pas s'accompagner avec une fréquence spéciale de désordres de la circulation capillaire (à moins que la polyglobulie signalée récemment par Guillaïn au cours d'une tumeur hypophysaire ne donne une indication à ce sujet, ce qui paraît au moins douteux).

Les investigations précises sur ce point, au cours des acro-asphyxies, demeurent, en tous cas, nous semble-t-il, négatives. Nous avons pratiqué à plusieurs reprises, chez des sujets atteints d'acrocyanose permanente, des injections intraveineuses de lobe postérieur d'hypophyse (1/4 de lobe) sous le contrôle direct du capillaroscope : les modifications consécutives dans la morphologie des capillaires sont demeurées soit douteuses, soit complètement absentes.

Par conséquent, on peut conclure que, si l'action physiologique de cette substance sur le tonus des capillaires paraît vraisemblable, elle n'est encore démontré par aucune preuve objective.

c) Le rôle hormonal de l'ACÉTYLCHOLINE prête également à discussion. L'étude approfondie de cette question a été faite récemment par Maurice Villaret, L. Justin-Besançon et nous-même¹.

Rappelons simplement ici que Le Heux, Magnus, Abderhalden, ont considéré ce corps comme l'hormone motrice excitant la contractilité intestinale.

1. MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Recherches expérimentales sur les esters vagomimétiques de la choline. (Masson, 1 vol. sous presse.)

Le rôle de cette substance a pu être invoqué dans des conditions diverses, pour expliquer, en particulier, certaines actions cardio-vasculaires. Nous ne pouvons insister ni sur l'hypothèse de Loewi, concernant la nature cholinique de l'hormone vagale, ni sur les discussions nombreuses qu'a fait naître la question du transport humoral de l'excitation nerveuse en général.

Par contre, certains travaux de Dale sont en rapport direct avec le mécanisme régulateur de l'activité des petits vaisseaux de la peau.

Cet auteur ¹ pense que l'excitation cutanée amène localement la libération d'histamine, qui entraîne la dilatation des capillaires par action directe. De plus, cette substance exciterait les filets nerveux, et l'acétylcholine, libérée sous cette influence, agirait à son tour sur les artérioles. C'est ce que Dale appelle « les réactions en série de la peau ». Cet intermédiaire humoral entre les actions nerveuses et leurs effets vasculaires est, d'ailleurs, en grande partie hypothétique.

Dale justifie son opinion par le fait que l'acétylcholine a été constatée en nature au niveau de nombreux organes, en particulier dans la rate (Dale et Dudley).

Mais la principale objection que l'on a toujours faite au rôle physiologique de l'acétylcholine est sa très grande facilité d'hydrolyse; de fait, jamais on n'a pu la mettre en évidence dans le sang circulant.

L'hypothèse de Dale, concernant la formation *locale* d'acétylcholine, est déjà une réponse à cette objection.

Peut-être en existe-t-il d'autres. Nous avons montré avec Maurice Villaret et L. Justin-Besançon les propriétés physiologiques de dérivés choliniques plus stables que l'acétylcholine, dont l'action est lente et qui possèdent expérimentalement des effets hypotenseurs très persistants ². Il n'est peut-être pas interdit de supposer que de telles formes stables de dérivés choliniques sont capables d'exercer un rôle actif dans l'organisme, bien que leur présence n'y ait jamais été signalée jusqu'ici.

1. H.-H. DALE. Some chemical factors in the control of the circulation. *The Lancet*, juin 1929.

2. MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Effets cardio-vasculaires de certains dérivés de la choline administrés par voie digestive. *C. R. Soc. de Biol.*, 103, 583, 1930.

MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON, RENÉ CACHERA et SAID. Recherches préliminaires concernant l'action de la méthylacétylcholine chez les sujets normaux. *Ann. de Méd.*, 32, 385, 1932.

d) La fonction que l'HISTAMINE peut être appelée à remplir physiologiquement a été, également, discutée.

Le fait que cette substance a été constatée dans de nombreux organes, chez la plupart des animaux à sang chaud, est intéressant pour appuyer la probabilité de son action physiologique normale.

Mais, comme pour l'acétylcholine, on peut considérer son intervention sous deux aspects différents : soit dans le sens le plus étendu d'une substance d'activité générale véritablement hormonique, soit sous une forme limitée, où il ne s'agirait que de réactions tissulaires locales.

1. *L'action générale* de l'histamine est mal précisée. Certes, Krogh lui assigne un rôle direct sur les capillaires. Quénu, Delbet, Cannon et Bayliss, après Dale et Laidlaw, voient un rapport entre l'allure de ses effets et celle du choc, traumatique ou toxique. Mais il n'y a là que des analogies sans preuve.

2. Par contre, *l'action locale, d'origine tissulaire*, de l'histamine a été très étudiée.

Ce sont les travaux de Lewis ¹ qui ont attiré pour la première fois l'attention sur ce sujet.

Cet auteur, étudiant les réactions des petits vaisseaux de la peau humaine aux excitations du tégument, a mis en évidence les faits suivants :

Les irritations les plus diverses (frottement, pincement, piqure, excitations électrique, chimique, thermique, etc.) sont suivies d'une *réponse identique*. Celle-ci, qui n'est pas toujours aussi complète, comporte trois éléments :

Une *rougeur locale*, au point même de l'excitation ;

Une réaction érythémateuse, dite réflexe, *aréole rouge* ;

Une *élevure œdémateuse*, d'apparence urticarienne.

Cette « triple réponse », caractéristique, apparaît chaque fois que l'excitation a entraîné une dilatation capillaire suffisante.

Elle ressemble de très près à la réaction produite par l'injection intradermique d'une petite quantité d'histamine.

Cette similitude, jointe au fait qu'une seule réponse est commune à des excitations différentes, amène Lewis et ses élèves à penser que l'irritation cutanée provoque la libération d'une substance

1. TH. LEWIS. *Loc. cit.*

capable, comme l'histamine, de dilater les capillaires, d'augmenter leur perméabilité, de faire apparaître l'œdème.

Ils ont cherché à caractériser ce corps dans le liquide interstitiel des élevures œdémateuses. Mais la faible quantité de liquide et la concentration infinitésimale de l'agent actif qu'il renferme n'ont pas permis d'identifier formellement celui-ci à l'histamine. Les toutes récentes recherches poursuivies, dans le laboratoire d'A. J. Clark, par Percival et Scott¹ semblent même éloigner « l'hypothèse histaminique ».

C'est pourquoi Lewis désigne cet agent inconnu sous le nom d'*H substance*, qui rappelle, à la fois, la similitude et le doute persistant.

Le *mécanisme de son action* a pu être précisé par rapport au système nerveux.

La tache rouge, au point excité, persiste en l'absence de tout contrôle nerveux : elle paraît *directement et uniquement tissulaire*.

L'aréole érythémateuse est, au contraire, *dite réflexe* : elle persiste, en effet, après cocaïnisation ou section nerveuse, comme le réflexe d'axone, et, de même que lui, elle disparaît après dégénérescence du nerf sectionné. On admet que les voies de ce réflexe sont les fibres destinées à la « sensibilité prurigineuse » (Lewis) ou « douloureuse » (Krogh).

Roussy et Mosinger ont critiqué récemment cette notion. Ils montrent, en effet, à l'aide d'intra-dermo-réactions à l'histamine, que l'érythème réflexe persiste chez des malades atteints de troubles de la sensibilité et présentant une abolition du prurit ou de la sensibilité douloureuse. D'autre part, ils insistent sur le caractère amphotonique de l'aréole réflexe, qui, dans certaines conditions (myélites, radiculites), montre un anneau pâle entourant l'érythème. Ils concluent en émettant l'hypothèse que les réflexes érythémateux pourraient emprunter une voie végétative.

Enfin, l'intervention même du système nerveux est rejetée par certains auteurs qui considèrent qu'un mécanisme purement tissulaire et hormonal peut rendre compte de tous les faits observés (Demoor).

1. G.H. PERCIVAL et C.M. SCOTT. Study of skin vessels in some forms of inflammation of skin. *J. Pharmacol. and experim. Therap.*, 41, 147, 1931.

De toute manière, *le rôle de la substance H* n'est contesté par personne, non plus que son analogie avec l'histamine.

C'est cette ressemblance qui a conduit plusieurs chercheurs, à la suite de Lewis, à explorer la capacité réactionnelle des petits vaisseaux au cours des troubles circulatoires des extrémités, au moyen d'intra-dermo-réactions à l'histamine. Ces réactions ont d'ailleurs servi à étudier l'état de la circulation artérielle plutôt que celui des artérioles et des capillaires : c'est ainsi que Starr, Rondelli, Caldwell et Mayo ont constaté qu'elles étaient diminuées ou abolies dans les oblitérations artérielles.

Roussy et Mosinger ont vérifié la réalité du parallélisme entre les renseignements fournis par l'indice oscillométrique et par la réaction à l'histamine. Mais ils ont bien précisé qu'il ne faut pas conclure de ce fait à l'existence d'une association fonctionnelle artérielle et artériolo-capillaire. Ils ont montré, au contraire, comme nous l'avons vu, que sous des influences diverses, *la dissociation apparaît entre les réponses de la peau à l'histamine et les renseignements fournis par l'indice oscillométrique.*

En résumé, on voit que le contrôle humoral de l'activité des petits vaisseaux est précisé sur un certain nombre de points.

Le rôle de l'adrénaline dans la régulation du tonus vaso-moteur artériolaire, celui de l'histamine, ou d'une substance voisine, dans le contrôle tissulaire local du calibre des capillaires, sont les mieux connus.

Par contre, la fonction hormonale de l'acétylcholine et de la pituitrine demeure plus hypothétique.

Enfin, certaines substances ou hormones dont on vient d'inaugurer l'étude, telles la sympathine (Cannon), la vagotonine (Santennoise), la vagotropine (Viale), l'adénosine et ses dérivés, possèdent peut-être un rôle dans la régulation humorale du fonctionnement vasculaire périphérique. Les recherches de l'avenir nous apporteront sans doute sur leur signification physiologique des révélations importantes.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE
DES ACRO-ASPHYXIES

Dans la première partie de ce travail, il a été facile de mener de front l'étude des deux aspects principaux sous lesquels peut se manifester le symptôme acro-asphyxie : au cours du syndrome de Raynaud, et dans l'acrocyanose permanente. Tant qu'il s'est agi de la seule physio-pathologie, il ne pouvait qu'être avantageux de mettre en parallèle les modalités différentes du trouble circulatoire périphérique au cours de ces affections. Nous croyons avoir ainsi mieux fait ressortir, en même temps que les discordances, les nombreuses similitudes qui existent entre les mécanismes de ces deux syndromes.

Devant entrer maintenant dans le domaine des faits cliniques, il est sans doute plus difficile d'envisager simultanément deux affections entre lesquelles la distinction classique formelle doit, sans conteste, être maintenue. Bien plus, il ressort de toutes les données exposées dans la première partie de ce travail qu'il existe, en outre, une différence nette dans le siège et le mode de production du trouble vasculaire selon la variété d'acro-asphyxie en cause. Aux faits d'ordre clinique en faveur de la discrimination, vient donc s'ajouter un argument physiologique important. C'est dire que nous ne cherchons nullement à fusionner des types morbides que toutes sortes de raisons commandent de distinguer.

Nous désirons cependant poursuivre dans le domaine clinique le parallèle que nous avons développé jusqu'à présent sur le terrain physio-pathologique. D'autant plus que le chapitre clinique ne sera traité ici que sous un angle bien particulier. Il est évident que la symptomatologie, l'évolution, ni le diagnostic des acro-asphyxies ne comportent de faits bien nouveaux à présenter. Nous ne pourrions donc, sans inutilité, reprendre la description de données qui sont classiques et connues dans leurs moindres détails.

C'est pourquoi nous n'envisagerons ici, à l'exclusion de tous autres, que les documents cliniques susceptibles d'apporter quelque clarté

sur le déterminisme et sur la nature de l'acro-asphyxie. En somme, nous désirons demeurer dans la ligne générale de ce travail en n'utilisant les faits cliniques que dans la mesure où ils comportent *un intérêt pathogénique*.

Comme dans la première partie de cet exposé, une distinction s'impose ; elle consiste à considérer séparément :

les faits cliniques instructifs pour la compréhension du mécanisme local de l'acro-asphyxie.

les conditions cliniques générales favorables à l'apparition de l'acro-asphyxie, ou *facteurs pathogéniques généraux*.

Nous envisagerons successivement ces deux chapitres.

CHAPITRE I

FAITS CLINIQUES SUSCEPTIBLES D'ÉCLAIRER LE MÉCANISME LOCAL DE L'ACRO-ASPHYXIE

Nous avons analysé longuement au début de ce travail les conditions locales anormales, vasculaires et sanguines, qui constituent le substratum physiologique de la cyanose des extrémités. Ces notions, précises et assez complètes, font bien saisir *en quoi consiste le phénomène local de l'acro-asphyxie*.

Nous avons ensuite étudié les mécanismes humoraux et nerveux qui président à l'harmonie de la circulation périphérique. Nos connaissances sur ce sujet sont encore fragmentaires, malgré les nombreux progrès récemment acquis. Elles permettent cependant de concevoir *en quoi le système régulateur normal peut être perturbé au cours de l'acro-asphyxie*.

Il nous reste à étudier les faits cliniques assez nombreux qui, par la précision des circonstances de leur apparition, par leur aspect clinique lui-même, ou par la nature d'interventions thérapeutiques efficaces, constituent des documents significatifs. Nous verrons si, dans une certaine mesure, ils peuvent aider à savoir *comment et même pourquoi apparaît l'acro-asphyxie*.

L'origine du trouble circulatoire local est, certes, encore mal connue. Mais, d'une manière générale, les limites de la discussion sont étroites, et c'est à savoir *si le primum movens est d'ordre vasculaire ou nerveux* que se réduit la controverse.

Encore que la réponse la plus communément adoptée soit quelque peu différente dans l'un ou l'autre cas, c'est cette alternative que l'on retrouve dans l'étude de l'acrocyanose aussi bien que du syndrome de Raynaud.

C'est elle que nous allons envisager pour chacune de ces deux affections successivement.

A. SYNDROME DE RAYNAUD

I. THÉORIE CLASSIQUE

On sait que Maurice Raynaud n'a pas seulement tracé la première description de la « maladie » qui porte son nom ; il en a proposé aussi une interprétation pathogénique originale ¹. Un double critérium lui avait permis de distinguer un type nouveau de gangrène sèche et symétrique des extrémités, et de l'opposer formellement à la gangrène sénile par artérite : c'était d'abord le caractère « juvénile » de l'affection ; c'était ensuite l'absence de lésions vasculaires.

Sur ce dernier fait était basée en partie la conception pathogénique de l'auteur. Il pensait que la gangrène, n'étant pas due à une obstruction vasculaire anatomique, relevait d'un *spasme artériel*. Et il apportait à l'appui de son interprétation, si neuve à l'époque où il la proposait, non pas seulement cet argument anatomique négatif, mais aussi une observation physio-pathologique positive, l'existence de l'ischémie rétinienne qu'il avait constatée dans certains cas au cours des accès.

Ainsi l'affection nouvelle ne se montrait vasculaire que dans ses répercussions, mais, en réalité, était *d'origine purement nerveuse*.

Cette thèse audacieuse, mais fortement motivée, est devenue classique. A vrai dire, elle représente même quelque chose de plus qu'une conception pathogénique, elle met en valeur le fait le plus apparent, le caractère clinique dont la valeur distinctive est la plus étendue, et la plus simple : l'*allure spasmodique* de l'affection.

Des critiques n'ont cependant pas manqué d'être opposées à la théorie de Maurice Raynaud. Elles ont été renouvelées récemment. Aussi nous faut-il envisager maintenant cet autre aspect de la question, et tenir compte des observations où l'existence de lésions vasculaires a été expressément notée.

¹. MAURICE RAYNAUD. De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. *Thèse de Paris*, 1862; Art. Gangrène symétrique des extrémités du *Nouveau Dictionnaire de méd. et de chir. prat.*, 15, 636, 1872.

II. THÉORIE VASCULAIRE

a) Sans être érigées en système pathogénique opposé à la conception classique, un certain nombre d'observations ont été publiées de longue date parce qu'elles apportent *un démenti à la notion de l'interlité vasculaire complète dans le syndrome de Raynaud*.

Une des plus significatives à ce sujet est l'observation classique de Goldschmidt, avec examen histologique par Recklinghausen ¹. Dans un cas de syndrome de Raynaud typique, il n'existait aucune altération des artères des membres ni de leurs branches ; les petites artères, y compris celles qui sont à la limite de la visibilité macroscopique, étaient entièrement indemnes. Par contre, des lésions accentuées d'endartérite étaient électivement localisées sur les petits vaisseaux de la peau.

K. Dehio ², en 1893, puis J. Thiersch ³, en 1895, ont observé également de ces dérogations à la règle posée trente ans auparavant par Maurice Raynaud, et ont signalé l'existence possible de lésions d'artériosclérose vérifiées à l'autopsie.

Plus près de nous, F. Raymond et H. Gougerot ⁴ ont étudié un cas ayant déterminé des troubles trophiques des quatre extrémités, atteintes successivement pendant sept années ; ceux-ci guérissaient spontanément ; il existait des signes d'oblitération artérielle.

A. Souques ⁵ a rapporté l'observation d'un syndrome de Raynaud du membre supérieur, typique, mais unilatéral. Les signes d'artério-sclérose étaient évidents, le pouls radial aboli du côté atteint, la tension artérielle asymétrique à l'humérale. L'auteur émettait l'opinion que les lésions d'artérite constituaient, dans le cas particulier, le point de départ du spasme, et que, d'une façon générale, le syndrome de Raynaud pourrait être d'origine artéritique.

1. D. GOLDSCHMIDT, Gangrène symétrique et sclérodermie. Observation, Autopsie. *Rev. de Méd.*, 7, 401, 1887.

2. K. DEHIO, Über symmetrische Gangrän der Extremitäten. *Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 4, 5, 1893.

3. J. THIERSCH, Ein Fall. von symmetrischen Gangrän der Extremitäten. Tod infolge von Apoplexie; Arteriosklerose. *München. med. Wochenschr.*, 26 nov. 1895.

4. F. RAYMOND et H. GOUGEROT, Gangrène symétrique des extrémités par artérite chronique oblitérante, transitoire ou permanente, d'origine inconnue. *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, 21, 56, 1908.

5. A. SOUQUES, Gangrène symétrique des extrémités du type Raynaud et lésions artérielles. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. Hôp. de Paris*, p. 70, 21 janv. 1916.

A cette occasion, E. Barié ¹ dit admettre également l'existence de lésions artérielles, dans la gangrène symétrique des extrémités tout au moins, le spasme pur lui paraissant incapable de produire la nécrose.

Bret et Chalié ² ont donné, en décembre 1911, une bonne mise au point de cette question et ont discuté le rôle des lésions vasculaires et cardiaques dans le déterminisme du syndrome de Raynaud. Depuis lors, un certain nombre d'observations ont à nouveau attiré l'attention sur ce point.

Salvatore de Leo ³ a observé un cas tout à fait comparable à celui de Souques.

H. Grenet et L. Pellissier ⁴ ont vu des crises typiques survenir chez une ancienne syphilitique présentant une artérite avec abolition de l'indice oscillométrique.

R. Dupérié ⁵ envisage, chez le nourrisson hérédosyphilitique, le rôle possible de l'endartérite.

Ces exemples pourraient être multipliés ; nous-même, comme nous le verrons plus loin, en avons observé. Nous reviendrons sur la signification de ces faits.

b) A toutes les observations précédentes, une même critique importante a été faite. C'est qu'elles apportent la preuve de lésions vasculaires d'une façon très tardive, sur des pièces d'amputation de membres ou de doigts atteints de gangrène ancienne, voire même à l'autopsie. Dans tous ces cas, il est donc possible d'objecter que les lésions constatées peuvent être consécutives à l'évolution même de la maladie, et il est bien certain qu'elles ne permettent guère de connaître l'état des vaisseaux périphériques au début de l'affection, lors de la phase spasmodique pure de celle-ci.

1. E. BARIÉ. Lésions artérielles dans la maladie de Raynaud. *Ibid.*, p. 89, 28 janvier 1916.

2. BRET et CHALIÉ. Maladie de Raynaud et lésions cardio-vasculaires. Étude anatomo-clinique et pathogénique. *Revue de Méd.*, p. 603, août 1911.

G. CHALIÉ. Rétrécissement mitral et maladie de Raynaud. *Presse Méd.* p. 471, 12 septembre 1918.

3. SALVATORE DE LEO. Syndrome de Raynaud atypique et endartérite oblitérante. *Il Morgagni*. T. 66, n° 27, 6 juillet 1924.

4. H. GRENET et L. PELLISSIER. Syndrome de Raynaud avec artérite, apparu, à la suite d'une infection locale chez une ancienne syphilitique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 173, 6 février 1923.

5. R. DUPÉRIÉ. Le syndrome de Raynaud chez le nourrisson. *Paris Médical*, p. 222, 20 septembre 1924.

C'est pour répondre à cette critique que Grenet et Isaac-Georges ¹ ont, chez trois sujets, pratiqué des biopsies au niveau de doigts atteints de crises paroxystiques d'asphyxie, mais exempts de toute gangrène.

Dans les trois cas, ils ont pu noter l'existence de lésions plus ou moins accentuées des artérioles du derme. Elles consistaient en un épaississement de l'endothélium vasculaire, avec présence de « cellules cubiques étagées, obstruant parfois la lumière artérielle ».

Les auteurs tirent de cette constatation des conclusions pathogéniques importantes. Ils soulignent l'intérêt que prend cette endartérite oblitérante, constatée au cours de syndromes de Raynaud typiques, récents, sans gangrène.

Ils ne s'arrêtent d'ailleurs nullement à une opinion exclusive ; et, si leurs examens anatomiques montrent bien l'importance des lésions vasculaires ; si, même, la question de la pré-existence de celles-ci se trouve ainsi posée, ils se refusent à trouver en elles la cause unique du syndrome.

Bien plus, ils déclarent ces lésions insuffisantes si elles sont isolées, et pensent ne pas pouvoir les séparer du déséquilibre du système vaso-moteur.

c) Thomas Lewis ne garde pas la même réserve dans l'exposé récent de sa théorie sur la nature du syndrome de Raynaud ². Il opte formellement pour l'origine purement vasculaire et locale de celui-ci.

D'après cet auteur, *la maladie de Raynaud est « une affection locale des artères »*. Plusieurs arguments sont avancés à l'appui de cette conception.

Th. Lewis, en premier lieu, invoque le fait que, lors des crises, le spasme vasculaire commence par l'extrémité digitale pour s'étendre ensuite à tout le doigt, et parfois même envahir la main. Or, « quand la vaso-constriction est déterminée par le système sympathique, ajoute-t-il, les vaisseaux paraissent se contracter simultanément dans tout le territoire modifié ».

1. H. GRENET et ISAAC-GEORGES. Les lésions des artérioles au cours du syndrome de Raynaud. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 janvier 1926 ; et, *Ann. de Méd.*, 20, 27, 1926. Voir également : ISAAC-GEORGES, Contribution à l'étude de la pathogénie du syndrome de Raynaud. *Thèse de Paris*, 1926.

2. THOMAS LEWIS. Raynaud's disease, with special reference to the nature of the malady. *British med. Journ.*, p. 136, 23 juillet 1932.

Ensuite, Th. Lewis s'appuie sur le phénomène suivant : chez un sujet atteint de syndrome de Raynaud, l'immersion d'une main dans l'eau froide peut provoquer un accès de spasme vasculaire du seul côté immergé, et laisser indifférente la main opposée ; bien plus, l'immersion d'un seul doigt peut ne déterminer le spasme qu'au niveau de celui-ci.

En troisième lieu, enfin, Th. Lewis a observé que l'anesthésie d'un nerf mixte qui, chez le sujet sain, provoque une vaso-dilatation intense du territoire correspondant, est incapable de vaincre le spasme vasculaire du syndrome de Raynaud.

L'auteur, après avoir contesté les résultats obtenus par la sympathectomie ou l'ablation du ganglion étoilé, conclut à l'existence probable, dans le syndrome de Raynaud, de modifications dans la structure des parois artérielles ; il n'a d'ailleurs pas constaté de telles altérations anatomiques, mais estime qu'il est logique d'incriminer un épaississement de la musculature lisse.

Cette conception, qui met en lumière des considérations intéressantes, peut paraître bien exclusive.

Les quelques arguments sur lesquels s'appuie Th. Lewis ne sont d'ailleurs pas d'égale valeur.

Le premier, basé sur l'extension progressive de la syncope locale de l'extrémité vers la base du doigt, n'écarte pas nécessairement toute possibilité d'une action vaso-motrice nerveuse pathologique, donc modifiée. Mais de plus l'affirmation que ce processus extensif est habituel semble surprenante. Elle ne s'accorde pas avec la description classique, ni avec ce qu'apprend d'ordinaire l'interrogatoire des malades sur le mode d'apparition de l'angiospasme.

Bien mieux, nous avons eu l'occasion d'observer quelquefois *de visu* le début des crises du type Raynaud. Il s'agissait, il est vrai, dans tous les cas, d'accès provoqués volontairement par l'épreuve du bain froid. Dans ces conditions, la syncope locale a toujours été d'apparition soudaine, et, d'emblée, étendue à son territoire maximum. Or, il est important de le noter, celui-ci ne correspondait pas uniquement à la zone immergée.

Le deuxième argument, fondé sur le fait que l'immersion, d'une seule main dans l'eau froide n'entraîne, dans certains cas, qu'un

spasme unilatéral, ne semble pas non plus à l'abri de la critique. En effet, l'unilatéralité n'exclut en rien la possibilité d'une action sympathique réflexe. On connaît, au contraire, de nombreux exemples de tels phénomènes sympathiques localisés.

Mais surtout le fait signalé par Th. Lewis est purement négatif.

Or, nous avons étudié, chez des sujets présentant un syndrome de Raynaud, les modalités du réflexe vaso-moteur de Brown-Séquard et Tholozan, auquel nous avons déjà fait allusion dans ce travail. Nous avons ainsi obtenu à plusieurs reprises l'apparition d'asphyxie ou de syncope locale, bilatérale et symétrique, après immersion d'une seule main dans l'eau froide.

Cette constatation positive suffit à enlever leur signification aux faits négatifs.

En ce qui concerne le dernier argument de Th. Lewis, tiré du manque d'action de l'anesthésie d'un nerf mixte sur le spasme vasculaire du syndrome de Raynaud, nous ne possédons pas d'expérience personnelle à ce sujet.

Mais Simpson, Brown et Adson ¹, utilisant la même technique, arrivent à une conclusion opposée ; l'anesthésie tronculaire, d'après eux, supprime complètement le spasme, tout au moins dans les formes récentes, non compliquées, du syndrome de Raynaud, c'est-à-dire dans les seuls cas où l'étude de la pathogénie peut être faite utilement, à l'abri des causes d'erreur.

d) *En résumé*, on voit que les faits invoqués à l'appui de la théorie vasculaire du syndrome de Raynaud sont de nature diverse : les uns sont d'ordre anatomique, les autres d'ordre dynamique ou clinique.

1. Dans ce dernier groupe, s'inscrivent les arguments avancés par Th. Lewis. Il y voit la démonstration *de la nature non nerveuse* des crises du type Raynaud. Celles-ci seraient dues *à la capacité réactionnelle propre des vaisseaux, qui serait exagérée*, et aussi *à une altération de la paroi vasculaire, qui serait épaissie*.

Rappelons que ce dernier facteur est hypothétique et n'a pas été constaté directement.

1. LEVY SIMPSON, GEORGE BROWN et ALFRED ADSON. *Arch. of neurol. and psych.* T. 26, n° 4, octobre 1931.

Quant aux autres faits, nous les avons discutés déjà séparément. On peut dire qu'ils ne suffisent pas à entraîner la certitude.

Mais la principale faiblesse de la théorie de Lewis n'est pas là. Même exacte sur tous les points particuliers que nous avons analysés, elle ne pourrait pas ne pas être insuffisante. Trop exclusive, en effet, elle ne tient manifestement pas compte de faits cliniques, sur lesquels nous reviendrons, et d'après lesquels le rôle primordial du système nerveux, dans toute une catégorie de cas de syndrome de Raynaud tout au moins, ne peut laisser place à la moindre hésitation.

2. Restent *les constatations multiples de lésions vasculaires* que nous avons exposées.

Il convient tout d'abord d'établir une distinction parmi ces lésions, qui ont été observées dans des conditions différentes et qui ne sont nullement semblables.

Les unes comportent une atteinte des artères proprement dites, qu'il s'agisse d'une artérite de nature définie, ou d'artério-sclérose banale.

Les autres sont des lésions des petits vaisseaux, des artéioles de la peau en particulier.

Ces deux ordres de faits, *de signification très distincte*, trop souvent confondus, doivent être, à notre avis, formellement distingués.

α) *Lésions des artères*. — Elles ont été signalées par de nombreux auteurs. Nos observations V et IX en offrent des exemples typiques. Un caractère essentiel existe dans ces cas : *les troncs artériels et leurs ramifications importantes sont principalement touchés ; les artéioles paraissent relativement indemnes, au moins à la phase initiale*.

Certes, nous savons que cette catégorie de troubles vasculaires s'éloigne de la définition classique du syndrome de Raynaud à bien des égards, notamment par l'âge des sujets atteints, et par le fait que leur système vasculaire n'est pas indemne. Il ne s'agit plus de « gangrène juvénile » chez des sujets à artères souples.

Mais, précisément, nous croyons qu'il faut combattre l'idée d'une « maladie » définie, de nature mystérieuse mais constante, telle que l'envisageait Maurice Raynaud.

Nous pensons au contraire qu'il s'agit d'un syndrome qui possède

une individualité suffisante pour être reconnu dans les circonstances très diverses où ses causes multiples peuvent l'amener à être rencontré.

Et l'on comprend que, parmi toutes les autres, une de ces causes puisse être l'artério-sclérose ou même l'artérite des membres. Dans ce cas, la lésion vasculaire limitée, non pas nécessairement aux gros troncs, mais aux artères macroscopiques, est susceptible de devenir le point de départ du réflexe constricteur qui resserre de façon intermittente et spasmodique les petits vaisseaux, qui peuvent être anatomiquement indemnes. Les crises du type Raynaud constituent alors un simple épisode symptomatique, ou sont, au contraire, la traduction clinique dominante, voire même la manifestation exclusive d'une lésion artérielle à distance.

Celle-ci, tout à fait variable, peut être limitée, ou au contraire généralisée à tout l'organisme, peut demeurer silencieuse ou faire parler d'elle pour son propre compte, rester très discrète ou devenir oblitérante.

De toute manière il n'existe aucun parallélisme entre les symptômes du type Raynaud et ceux que peut provoquer directement l'artérite elle-même ; ils sont indépendants les uns des autres ; et les distinguer ne suppose pas seulement l'exercice gratuit d'une subtilité inutile : il y a là un intérêt pratique.

En présence d'une asphyxie des extrémités en voie d'aboutir à la gangrène, le traitement ne sera pas le même si l'ischémie est due à un spasme des petits vaisseaux, même symptomatique d'une artérite, ou si la nécrose est, au contraire, liée à l'oblitération artérielle elle-même.

Cette discrimination, indispensable, est d'ailleurs difficile. Il existe là une source, non seulement d'erreurs de fait, mais aussi de confusion doctrinale extrême.

Pour nous, la position théorique de cette question est claire : *la base du syndrome de Raynaud est d'ordre physio-pathologique*. Nous en avons suffisamment précisé les éléments au début de ce travail pour éviter d'y revenir. Il est suffisant que ces caractères physio-pathologiques soient réunis pour identifier le syndrome de Raynaud ; et ils sont nécessaires pour fixer ses limites.

Mais, dans la pratique, les critères permettant de reconnaître un tel trouble, défini surtout par son mécanisme, ne sont pas d'inter-

prétation facile. En dehors des épreuves que nous avons décrites, les meilleurs caractères distinctifs demeurent les signes classiques mis en valeur par Maurice Raynaud. L'évolution par *crises paroxysmiques*, et surtout la *limitation parcellaire et superficielle des accidents, habituellement bénins*, sont toujours les critères les plus sûrs.

On reconnaît là *l'étroite localisation à l'artériole*, et, souvent, à l'artériole superficielle du derme, qui caractérise si expressément le syndrome de Raynaud.

C'est elle qui permet de l'identifier, même lorsqu'il est symptomatique d'une lésion artérielle.

Cette localisation permet, de plus, de le distinguer d'autres accidents également spasmodiques, de crises différentes de vaso-constriction qui accompagnent fréquemment l'artérite des membres. Celles-ci, plus diffuses, atteignent les collatérales et même les troncs artériels principaux ; elles donnent lieu à l'impotence fonctionnelle et à la douleur, et conditionnent l'apparition du signe classique de la claudication intermittente ; elles aboutissent souvent à un sphacèle qui est plus profond, plus étendu que celui du syndrome de Raynaud.

Elles ont pu, cependant, prêter à confusion.

Or, ces phénomènes de spasme *artériel* sortent évidemment du cadre physio-pathologique que nous avons tracé. Mais leur aspect clinique est parfois très voisin de celui du syndrome de Raynaud dont ils peuvent, à la limite, être bien difficiles à distinguer.

Nous insistons sur ces faits parce qu'ils sont très communément confondus. Récemment, en particulier, Leriche et Fontaine ¹ opposaient les « vrais » aux « faux » syndromes de Raynaud ; les premiers survenant en dehors de toute artérite, les seconds accompagnant au contraire des lésions artérielles. Cette conception ne nous paraît pas légitime.

D'abord, les termes mêmes de vrais et de faux syndromes de Raynaud ne peuvent que prêter à confusion.

De plus, il est inexact de grouper dans une seule classe tous les

1. R. LERICHE et R. FONTAINE. Sur la nature de la maladie de Raynaud. *Presse médicale*, p. 1921, 21 décembre 1932.

phénomènes spasmodiques survenant au cours des artérites; nous venons de montrer au contraire quelle distinction il y a lieu de faire à ce sujet.

Pour nous, il n'y a qu'un syndrome de Raynaud, qui peut se montrer apparemment isolé lorsque son étiologie n'est pas évidente, ou bien être symptomatique au contraire de causes multiples, parmi lesquelles figurent l'artério-sclérose et l'artérite des membres. Dans ce dernier cas, les accidents du type Raynaud doivent être distingués des autres crises vaso-constrictives qui peuvent également survenir, et qui ne sont pas du domaine du syndrome de Raynaud parce qu'elles affectent tout le système artériel du membre atteint.

Cette conception ne peut être mieux illustrée que par l'exemple de notre observation IX. Les traits principaux, résumés brièvement, en sont les suivants : chez un homme de 74 ans, des crises paroxysmiques de syncope et d'asphyxie des extrémités apparaissent. Localisées aux orteils et aux doigts des deux mains et des deux pieds, elles se répètent quatre à cinq fois par jour pendant six semaines. Une phase d'asphyxie permanente leur succède, suivie bientôt de l'apparition de nécrose limitée aux deux doigts cubitaux de chaque main; le sphacèle est superficiel et parcellaire, spontanément curable. Par ailleurs, les artères sont dures et sinueuses, particulièrement les humérales et les radiales. La pression artérielle est légèrement élevée, l'indice oscillométrique diminué au niveau des radiales.

On ne peut dire que, dans ce cas, la gangrène soit juvénile, on n'y peut non plus nier l'existence de l'artérite sénile, et, cependant, le syndrome de Raynaud est, chez ce malade, aussi « vrai » et aussi typique que possible.

La conclusion à tirer de ces faits est que l'allération anatomique des artères n'est pas exceptionnelle au cours du syndrome de Raynaud. Ces lésions ne revêtent d'ailleurs pas un intérêt pathogénique direct pour éclaircir le mécanisme local du trouble vasculaire. Elles ne sont qu'une des causes qui, à distance et par voie réflexe, se montrent capables de le produire. Leur importance est d'ordre étiologique plutôt que pathogénique.

β) *Lésions des petits vaisseaux.* — Elles ont été signalées, nous l'avons vu, par quelques auteurs.

Contrairement aux précédentes, elles sont caractérisées par le fait que *les petits vaisseaux de la peau, les artérioles en particulier, sont lésés de façon exclusive ou nettement prédominante; les artères, jusqu'à leurs ramifications fines, sont totalement ou relativement indemnes.*

Ces lésions offrent un intérêt véritablement primordial. La question posée par leur présence n'est plus du domaine étiologique : elles constituent un document directement utilisable pour éclairer la pathogénie du syndrome de Raynaud. On a cherché là une solution au problème de la double origine, vasculaire ou nerveuse, qui peut être invoquée à la base de toute acro-asphyxie.

L'existence d'une endartérite, nettement élective dans sa localisation aux artérioles superficielles, constitue, en effet, l'argument le plus important que l'on ait invoqué en faveur de l'origine *primilivement vasculaire* du syndrome de Raynaud. On a pu considérer cette lésion comme étant à la fois le point de départ du réflexe vasoconstricteur, l'épine irritative qui déclenche le spasme, et aussi la cause d'un rétrécissement organique du calibre des petits vaisseaux. Cette théorie est donc mixte ; la lésion vasculaire y est bien considérée comme le *primum movens* ; mais ce n'est qu'en mettant en jeu le mécanisme nerveux réflexe qu'elle est capable d'aboutir au spasme. Cette conception diffère, par conséquent, de celle de Th. Lewis, qui est purement et exclusivement vasculaire.

Nous allons chercher à apprécier jusqu'à quel point ces constatations anatomiques sont susceptibles de supporter la lourde signification qui leur est attribuée.

Il faut tenir compte tout d'abord de la grande rareté avec laquelle elles ont pu être faites dans des conditions valables. Nous avons dit déjà les objections qui ôtent leur signification aux altérations trouvées dans les formes invétérées de l'affection, au niveau d'extrémités gangrénées.

Les documents anatomo-cliniques utilisables sont donc en nombre restreint. Il reste à savoir s'ils apportent une preuve irréfutable.

Le point essentiel de la démonstration serait de mettre hors de doute le caractère *primitif* des lésions observées, leur *pré-existence* indiscutable vis-à-vis des phénomènes spasmodiques. C'est pourquoi l'on a cherché, en s'adressant à la biopsie, à obtenir des données moins tardives sur l'état des vaisseaux.

Peut-on dire que les lésions d'endartérite constatées par ce moyen soient certainement primitives? Il paraîtrait hasardeux de l'affirmer. Quelque précoces qu'elles aient pu être, ces explorations ont été faites chez des sujets présentant des crises d'acro-asphyxie confirmées et répétées depuis un temps plus ou moins long.

Or, on sait actuellement, et on l'a vérifié dans plusieurs circonstances, que des troubles purement fonctionnels, et, précisément, des phénomènes spasmodiques, sont capables de créer par leur répétition les lésions organiques les plus authentiques. Des exemples multiples d'une telle succession de faits ont été fournis depuis quelques années dans bien des domaines.

On peut, à ce sujet, citer d'abord la conception actuelle de l'apparition secondaire de lésions rénales au cours de certaines hypertensions artérielles primitivement solitaires (Ribierre et Pellissier ¹).

De même, d'après les théories de Pal ², de Volhard, au cours de certaines formes d'hypertension artérielle, la sclérose vasculaire périphérique apparaîtrait secondairement à l'hypertonie.

Récemment, Beneke ³ étudiait spécialement cette question des « suites anatomiques de l'angiospasme réflexe ».

Bien plus, L. Hess et W. Weiner ⁴ ont pu, semble-t-il, démontrer expérimentalement que des variations brusques et fréquentes du tonus vaso-moteur sont susceptibles d'aboutir à des lésions de sclérose artérielle. Ils ont, à cet effet, soumis les artères périphériques de très jeunes chiens à des excitations thermiques répétées. Ils immergeaient la patte postérieure droite des animaux en expérience pendant une demi-minute, alternativement dans un milieu réfrigérant et dans de l'eau chaude à 40°, et cela pendant une demi-heure tous les deux jours. L'expérience fut prolongée pendant

1. L. PELLISSIER. L'hypertension artérielle solitaire. *Thèse de Paris*, 1927.

2. PAL. *Wiener med. Wochenschr.*, 21 et 26 mai, 4 juin 1921.

3. BENEKE. *Münchener med. Wchschr.*, 78, 1869, 1931; et 78, 1902, 1931.

4. L. HESS et W. WEINER. Pathogénie de l'artério-sclérose. *Wien. Klin. Wchschr.*, 36, 263, 1923.

plus de six mois. L'étude histologique comparée des pattes postérieures droite et gauche montra entre les deux une différence nette : du côté qui avait été baigné existait une altération du tissu élastique des parois artérielles.

Il paraît logique de penser que, dans le syndrome de Raynaud, *des crises spasmodiques intenses, répétées plusieurs fois par jour au niveau des mêmes territoires vasculaires pendant plusieurs mois, sont capables d'entraîner une altération anatomique des parois artérielles*. Toutes ces considérations modernes n'ajoutent, d'ailleurs, rien à ce que Maurice Raynaud avait parfaitement conçu et exprimé : « un simple trouble de l'innervation vaso-motrice, écrivait-il, peut, dans certains cas, aboutir à la modification des tissus. »

Cependant, si ce processus nous paraît le plus plausible, s'il est vraisemblablement en cause dans la totalité des cas, il n'est pas contestable que l'endartérite ainsi provoquée soit capable d'intervenir à son tour, et, par l'irritation réflexe qu'elle entretient, puisse fermer le cercle vicieux.

Ainsi, il ne semble guère possible d'éliminer complètement aucun des deux facteurs, vasculaire ou nerveux : la discussion pathogénique se borne à établir entre eux la préséance.

Nous avons vu qu'aucun argument ne paraît suffisant pour affirmer avec certitude l'existence de troubles vasculaires indépendants du système nerveux, pas plus que la réalité de lésions des vaisseaux antérieures aux phénomènes spasmodiques vaso-moteurs.

Par contre, il existe au moins une observation, de W. Rieder ¹, dans laquelle a été vérifiée histologiquement de la façon la plus complète *l'absence de toute lésion vasculaire dans un syndrome de Raynaud typique*.

Si l'on ajoute à cette importante constatation les cas, que nous allons maintenant envisager, où l'origine nerveuse de l'angiospasme est démontrée, on conviendra que la théorie vasculaire du syndrome de Raynaud paraît difficilement soutenable.

1. W. RIEDER. Klinik und Pathologie der Raynaudschen Erkrankung, zugleich ein Beitrag zur Frage der Kapillarfunktion und der Anatomie der peripheren Gefässnetze. *Arch. f. Klin. Chir.*, 159, 1, 1930.

III. THÉORIE NERVEUSE

Il y a longtemps que, en harmonie avec la conception pathogénique initiale de Maurice Raynaud, les corrélations entre les affections du système nerveux et l'asphyxie locale des extrémités ont été soulignées.

Des faits de nature très diverse et de signification inégale ont d'ailleurs été réunis à ce sujet.

a) En ce qui concerne *le système nerveux central*, on a signalé surtout les lésions syphilitiques du névraxe : le tabes (Pitres, Hochennegg, Kornfeld), la paralysie générale (Iscovesco, Crouzon et Laurent, Neudascher). La syringomyélie (Gowers, Hochennegg) présente un intérêt spécial du fait de la proximité de ses lésions avec les centres sympathiques médullaires.

b) *Les nerfs périphériques* ont parfois été trouvés altérés, à l'autopsie de sujets ayant présenté un syndrome de Raynaud (Kornfeld, Wigglesworth, de Grazia). Mais la constatation clinique de signes de névrite, qui a été signalée (Lépine et Porot), est tout à fait exceptionnelle. Au surplus, les lésions qui ont été observées touchaient principalement les fibres sympathiques du nerf.

Ainsi, qu'il s'agisse de lésions nerveuses centrales ou périphériques, c'est toujours par le système sympathique que l'attention se trouve en définitive sollicitée. C'est son atteinte qu'incriminait déjà Maurice Raynaud, et c'est lui que de très nombreux travaux contemporains mettent en jeu également.

c) *Système sympathique*. — Son rôle dans le déterminisme de l'angiospasmus est mis en évidence par une série d'arguments concordants, relevés dans des domaines divers.

Nous allons les passer rapidement en revue.

1. Un certain nombre d'OBSERVATIONS CLINIQUES, par la netteté de leur étiologie, ont presque la valeur d'une reproduction expérimentale du syndrome de Raynaud. Ce sont tous les cas où celui-ci apparaît lié à une *irritation mécanique* grossière, évidente, des plexus sympathiques.

En pratique, deux variantes principales de ce même processus peuvent être réalisées : tantôt l'excitation vaso-motrice est en rapport avec la présence d'une côte cervicale, tantôt elle est causée par un traumatisme, une plaie avec ou sans corps étranger.

Il est facile de relever dans la littérature un certain nombre d'exemples de ces deux mécanismes.

α) Les cas de syndrome de Raynaud provoqués par la présence de côtes cervicales ne sont pas très exceptionnels.

R. Leriche ¹ en a publié une observation caractéristique; la côte surnuméraire ne parvenait pas, dans ce cas, au contact direct de l'artère sous-clavière, mais avait provoqué une sorte d'œdème péri-artériel. L'ablation de la côte fut suivie d'une guérison complète, vérifiée après sept années.

A. Thomas ² a consacré une étude d'ensemble aux troubles causés par les côtes cervicales.

G. Bombi ³ a rapporté également un cas typique de syndrome de Raynaud unilatéral dans lequel les oscillations étaient complètement abolies au bras du côté atteint. A l'intervention, on constata que la côte surnuméraire, décelée par la radiographie, comprimait fortement la sous-clavière; celle-ci, en aval, prenait l'aspect d'un cordon fibreux, et ne battait pas. Dès l'extirpation de la côte, les battements reparurent. La guérison fut complète.

Plus intéressants, parce qu'ils permettent de préciser mieux encore le mécanisme de l'angiospasme, sont les faits suivants qui diffèrent des autres par la thérapeutique employée.

Leriche et Fontaine ⁴ rapportent l'histoire d'une malade de Galavardin qui présentait un syndrome de Raynaud unilatéral. Celui-ci était consécutif à une oblitération complète de la sous-clavière, au niveau d'une pseudarthrose de la clavicule. *La résection du segment artériel oblitéré* amena une amélioration notable qui se maintenait encore huit ans plus tard.

1. R. LERICHE. Syndrome sympathique péri-artériel grave du membre supérieur lié à la présence d'une côte cervicale. *Lyon médical*, 10 juin 1921.

2. A. THOMAS. Troubles nerveux et circulatoires causés par les côtes cervicales. *Congrès des alién. et des neurol.*, Besançon, 1923.

3. G. BOMBI. Syndrome de Raynaud par côte cervicale. *II Policlinico*, T. 36, n° 42, 21 octobre 1929.

4. René LERICHE et René FONTAINE. Sur la nature de la maladie de Raynaud. *Presse médicale*, p. 1921, 21 décembre 1932.

Langeron, Tierny et Paris ¹, Langeron et Desbonnets ², ont récemment publié deux cas analogues, liés à la présence de côtes cervicales. La résection du segment de la sous-clavière oblitérée, qui, dans un cas, ne fut pas accompagnée de l'ablation de la côte, entraîna une double guérison.

En résumé, toutes ces observations sont étroitement semblables. Leur intérêt vient justement de la précision de leurs symptômes. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un syndrome de Raynaud *unilatéral*, en relation évidente avec la présence de la plus volumineuse des deux côtes surnuméraires. *L'origine sympathique pure* de semblables troubles vasculaires serait déjà établie par ce seul fait de façon suffisamment certaine.

L'efficacité de la thérapeutique chirurgicale vient achever la démonstration. De plus, les effets de la résection vasculaire, actuellement préférée, permettent de préciser que la gêne ou l'arrêt de la circulation dans le tronc vasculaire principal n'interviennent en rien dans la genèse de l'acro-asphyxie; seuls sont à considérer *les réflexes vaso-constricteurs qui prennent naissance au niveau du segment oblitéré*.

β) Les cas, plus rares, de syndrome de Raynaud *d'origine traumatique* ne sont pas moins démonstratifs.

Janselme ³ a rapporté une observation où les troubles étaient apparus après une section des branches cutanées du médian.

Un cas de Sabatucci ⁴ était consécutif à une blessure de la main.

Gougerot, Blum et Zhâ ⁵ ont vu, chez un homme blessé au bras droit, ayant conservé un projectile inclus, survenir des crises typiques de syncope et d'acro-asphyxie, limitées à la main droite.

Flandin, Poumeau-Delille et van Bogaert ⁶ ont observé un cas

1. LANGERON, TIERNY et PARIS. Troubles vasculaires et crises du type Raynaud dans le membre supérieur droit; présence d'une côte cervicale; résection d'une portion de la sous-clavière; guérison. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 24 février 1931.

2. LANGERON et DESBONNETS. *Soc. de chir.*, 13 mai 1931.

3. JEANSELME. *Journ. de méd. int.*, 15 octobre 1905.

4. F. SABATUCCI. *Policlin.*, p. 70, 19 janvier 1919.

5. GOUGEROT, BLUM et ZHA. Syndrome de Raynaud unilatéral : projectile dans le bras. *Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 8 février 1931.

6. Ch. FLANDIN, G. POUMEAU-DELILLE et A. VAN BOGAERT. Un cas de causalgie avec syndrome de Raynaud et érythromélgie post-traumatique. *Bull. Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 1293, 3 juillet 1931.

plus complexe dans lequel, à la suite d'une fracture du scaphoïde, sont apparues des manifestations de causalgie, et des crises d'érythromélgie auxquelles est venu s'ajouter tardivement, deux ans plus tard, un syndrome de Raynaud atypique.

Bien qu'ils soient assez exceptionnels, ces faits où l'acro-asphyxie du type Raynaud succède de façon indéniable à des sections ou à des irritations nerveuses, comportent une signification pathogénique générale importante.

Les plus démonstratifs sont les cas où un traumatisme haut situé, au niveau du bras ou de l'avant-bras, détermine un spasme vasculaire très limité aux extrémités.

Il est assez difficile souvent de préciser quel est le plexus sympathique touché; il semble qu'il y ait là de nombreuses possibilités, depuis l'atteinte d'un nerf mixte, jusqu'à celle de divers plexus péri-vasculaires. Nous verrons, à propos de certaines acrocyanoses permanentes où se pose un semblable problème, l'intéressante hypothèse émise par H. Burrows qui, après étude d'un grand nombre de cas, pense devoir incriminer le plus souvent le plexus sympathique interosseux antérieur (v. p. 122).

2. Certaines ÉPREUVES CLINIQUES mettent également bien en évidence le rôle du sympathique dans le déterminisme des crises du syndrome de Raynaud.

Cherchant un test qui permette de prévoir le bénéfice éventuel à retirer d'une intervention chirurgicale sur le sympathique, plusieurs auteurs ont imaginé dans ce but différentes épreuves pratiques. L'une d'elles consiste à réaliser de manière fonctionnelle et temporaire, par l'anesthésie locale des nerfs, ce que l'opération obtiendrait de façon plus ou moins permanente et durable. A cet effet, J. White (de Boston) ¹ provoque le « blocage » des fibres sympathiques du bras ou de la jambe au moyen d'injections de chlorhydrate de procaine.

Simpson, Brown et Adson ² ont appliqué particulièrement cette méthode à l'étude du syndrome de Raynaud pour préciser dans quelle mesure les sujets étaient susceptibles de bénéficier d'une sym-

1. J. WHITE. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 94, 1382, 1930.

2. Levy SIMPSON, George BROWN et Alfred ADSON. *Loc. cit.*

pathectomie péri-artérielle ou d'une ganglionectomie sympathique lombaire (opération d'Adson). D'après les données recueillies sur neuf patients, ces auteurs ont observé, comme nous l'avons vu déjà, que, dans les cas récents de syndrome de Raynaud, l'anesthésie supprime les symptômes et la possibilité de déclencher les crises; ils en concluent que *l'anomalie réside dans le fonctionnement sympathique* et que l'intégrité vasculaire est entière dans les formes initiales. Dans les cas graves et compliqués, au contraire, il y a, d'après les renseignements fournis par cette même épreuve, une altération à la fois sympathique et vasculaire.

Scott et Morton ¹ sont arrivés à des conclusions voisines en étudiant les modifications apportées à la température superficielle de la peau par les anesthésies générale, rachidienne ou tronculaire.

3. Dans quelques cas, des LÉSIONS ANATOMIQUES ont pu être relevées au niveau des *ganglions sympathiques*.

Brüning, Stoemmler, les ont signalées sur des pièces opératoires.

Rieder ² les a constatées à l'autopsie, ainsi que Pallasse, J. Dechaume et Arnaud ³; ces auteurs, chez une malade ayant présenté un syndrome de Raynaud étendu aux quatre membres, ont trouvé des lésions inflammatoires des ganglions sympathiques de la chaîne latéro-vertébrale, au niveau des régions cervicale et sacrée.

Leriche et Fontaine ⁴ signalent aussi la possibilité de déceler des lésions inflammatoires, de la sclérose et des lésions dégénératives des cellules sur des ganglions extirpés dans un but thérapeutique au cours du syndrome de Raynaud. Mais ils ont trouvé ces altérations inconstantes, sans proportion avec le degré et l'ancienneté de la maladie, et, pour cette raison, ne leur reconnaissent pas une grande valeur pathogénique.

4. Enfin, un argument qui n'est pas négligeable peut être tiré des résultats obtenus par la chirurgie du sympathique. A vrai dire, cet ARGUMENT THÉRAPEUTIQUE ne peut être avancé sans quelques réserves. Nous avons insisté déjà sur les conclusions de Leriche et

1. W. J. SCOTT et J. J. MORTON. *Arch. of int. med.* 48, 1065, 1931.

2. RIEDER. *Loc. cit.*

3. PALLASSE, J. DECHAUME et ARNAUD. Lésions de la chaîne sympathique dans la maladie de Raynaud. *Lyon Médical*. T. 148, n° 31, 2 août 1931.

4. R. LERICHE et R. FONTAINE. *Presse Médicale*, 1932. *Loc. cit.*

Fontaine qui estiment que l'énervation vasculaire *n'est pas possible* et que, toutes les voies sympathiques étant en apparence sectionnées, les vaisseaux restent, ou redeviennent, cependant, capables de se contracter.

Nous avons vu qu'ils interprètent ce phénomène dans le sens de l'existence d'une innervation vasculaire périphérique locale. Th. Lewis y voit au contraire un argument en faveur de sa thèse de la nature autonome, non nerveuse, des réactions des petits vaisseaux.

Quelle que soit la manière dont on envisage ce point particulier, il ne peut faire perdre de vue les améliorations évidentes, parfois même la disparition totale des crises d'acro-asphyxie que l'on observe après bien des sympathectomies. Et l'on ne peut nier qu'il existe là un fait significatif, dont il est légitime de tenir compte dans l'étude de la pathogénie du syndrome de Raynaud.

IV. CONCLUSIONS

Nous croyons pouvoir dégager de notre étude pathogénique les conclusions suivantes :

a) Nous avons montré qu'il existe en faveur de *la primauté du trouble sympathique* dans le syndrome de Raynaud un ensemble de faits précis dont il serait difficile de ne pas tenir compte.

Les données cliniques, anatomiques, thérapeutiques même, apportent des témoignages concordants qui ne paraissent pas laisser de doutes sur le rôle *primordial joué par le système sympathique dans la genèse des crises paroxystiques d'asphyxie des extrémités*.

Il faut reconnaître cependant que les cas dont nous avons fait état, dans lesquels l'altération sympathique, d'ordre mécanique, est grossière, ne sont pas les plus nombreux, et que, d'autre part, ils représentent des formes cliniques un peu atypiques.

Nous croyons toutefois que, tout en différant du type ordinaire, ils ont une grande valeur instructive. *Parce qu'ils sont simples, ces cas permettent précisément de saisir à l'état élémentaire un mécanisme qui, pour être plus complexe, ne doit pas être de nature différente dans la forme habituelle du syndrome de Raynaud*. Il serait surprenant, en effet, qu'un même trouble pathologique puisse relever de pathogénies absolument distinctes selon les circonstances de son apparition. Et il paraît légitime d'étendre aux formes communes, d'allure essen-

tielle, le mécanisme qui se trouve être visible avec évidence dans certaines formes symptomatiques du syndrome.

Nous avons vu, d'ailleurs, que, dans les cas habituels eux-mêmes, les épreuves cliniques de blocage des nerfs vaso-moteurs, certaines constatations anatomiques et les résultats des interventions sur le sympathique constituent autant d'arguments en faveur de cette manière de voir.

De plus, si l'on cesse de considérer étroitement le spasme vasculaire des extrémités lui-même; si l'on envisage, au contraire, l'existence des troubles à distance qui peuvent l'accompagner, les migraines, les crises épileptiques, les phénomènes d'aphasie, l'angine de poitrine que l'on a signalés, et, plus encore, l'ischémie de l'artère rétinienne que Maurice Raynaud avait constatée à l'ophtalmoscope, il semble que l'on ne puisse douter de *la nature nerveuse* de toutes ces manifestations vasculaires simultanées.

Cette conclusion paraît être l'évidence même, et il pourrait sembler excessif d'avoir insisté aussi longuement sur la démonstration qui y conduit, si ces faits n'avaient été un peu perdus de vue par plusieurs auteurs qui ont remis en cause la théorie pathogénique magistralement établie par Maurice Raynaud.

b) Quant aux *lésions vasculaires* rencontrées dans le syndrome de Raynaud, leur intérêt n'en demeure pas moins considérable.

Nous avons insisté sur la distinction qui nous semble devoir être faite entre les lésions des artères, d'une part, et celles des petits vaisseaux cutanés, des artérioles principalement, d'autre part. Cette opposition est, d'ailleurs, certainement trop rigoureuse et ces lésions peuvent, sans doute, dans bien des cas, se trouver associées. Néanmoins, il paraît conforme à la réalité de souligner la *prédominance* de l'atteinte artérielle dans certains cas, artériolaire dans d'autres. Et ces deux faits comportent une signification tout à fait différente.

Les lésions des artères, bien que leur absence ait été un des caractères essentiels mis en évidence par Maurice Raynaud, nous paraissent pouvoir être constatées au cours des syndromes les plus typiques. Bien plus, l'artérite constitue vraisemblablement dans ces cas la cause qui déclenche de façon réflexe le spasme vasculaire; elle est *un des facteurs étiologiques du syndrome de Raynaud*.

Les lésions des artérioles, au contraire, interviennent dans le

déterminisme du trouble vasculaire en contribuant à rétrécir le calibre des petits vaisseaux, et en augmentant ainsi les effets du spasme. Elles sont donc *un des facteurs patho-géniques locaux de l'acro-asphyxie du type Raynaud*.

Peut-être peuvent-elles aussi servir de point de départ au réflexe vaso-constricteur, mais, en tous cas, nous avons souligné le fait que rien ne permet d'affirmer que ces lésions artériolaires puissent être primitives. Elles paraissent bien, au contraire, être consécutives aux phénomènes spasmodiques.

De sorte que leur rôle pathogénique, certain, est d'une importance théorique réduite. Elles ne peuvent être considérées comme le *primum movens* dans la série des causes et des effets qui aboutissent à l'acro-asphyxie.

Par contre, l'intérêt pratique de ces lésions d'artériolite oblitérante est considérable. Elles paraissent jouer le principal rôle dans l'apparition de la gangrène, bien que le spasme seul puisse peut-être y suffire. Nous sortirions des limites de notre sujet en envisageant ce problème.

B. ACROCYANOSE

Pour l'acrocyanose permanente, comme pour l'asphyxie du syndrome de Raynaud, les facteurs pathogéniques à envisager peuvent être groupés sous deux chefs : les uns sont d'ordre vasculaire, les autres d'ordre nerveux.

On voit donc que le problème, ici encore, se pose de façon assez analogue dans l'une et l'autre affection. Mais, dans l'ensemble, les données précises sont moins nombreuses dans l'acrocyanose que celles qui nous ont aidé à la compréhension du syndrome de Raynaud. De plus, nous verrons que ces deux éléments, vasculaire et nerveux, que nous étudions d'abord pour plus de clarté, sont ici loin d'épuiser à eux seuls la question.

I. FACTEURS VASCULAIRES

La dilatation permanente des capillaires et des veinules constitue, nous l'avons vu, la caractéristique physio-pathologique essentielle de l'acrocyanose. Cet état est-il primitif, d'origine purement locale, vasculaire, ou bien se trouve-t-il commandé à distance par un méca-

nisme nerveux ou humoral : c'est le problème que nous devons chercher à éclaircir.

En faveur de la prépondérance de l'élément vasculaire local dans l'acrocyanose, nous ne possédons guère d'arguments anatomiques précis. L'étude histologique, faite par Pautrier et Lévy ¹ dans l'érythrocyanose] sus-malléolaire, manque pour l'acrocyanose proprement dite.

A son défaut, nous avons vu que la capillaroscopie permet cependant de relever des anomalies importantes dans la forme, sinon dans la structure, des petits vaisseaux cutanés.

Ces anses capillaires volumineuses, flexueuses, dilatées, anormalement sinueuses et bouclées dans quelques cas, ne représentent-elles pas précisément le facteur qui détermine l'acrocyanose?

Il serait d'une conception bien étroite de l'affirmer. D'autant plus que, expérimentalement, Lapinsky a observé des modifications semblables des capillaires, chez la grenouille, après section nerveuse. On risquerait donc fort de prendre l'effet pour la cause en attachant trop d'importance à ces altérations morphologiques.

Cependant un fait voisin de ceux-ci conserve une très grande valeur significative : c'est l'existence, dans certaines catégories d'acrocyanose, de véritables *malformations capillaires*, dues à un trouble ou à un arrêt du développement de ceux-ci.

Ottfried Muller ² a envisagé le premier ce problème, repris et développé ultérieurement par Jaensch ³ et ses collaborateurs, puis par Liebesny ⁴. Récemment, Étienne May ⁵ consacrait une étude intéressante à ce sujet.

Les auteurs allemands ont constaté dans l'arriération mentale des anomalies capillaires nombreuses. La plus significative est celle qui consiste en un arrêt de développement, un *infantilisme capillaire* conservant le type fœtal (image en réseau horizontal).

Il est certain que la connaissance de cette altération anatomique

1. PAUTRIER et LÉVY. Lésions histologiques dans l'érythrocyanose sus-malléolaire. *Réunion Dermatol. de Strasbourg*, 13 mars 1927.

2. O. MULLER. Atlas der menschlichen Körperoberfläche, Stuttgart.

3. W. JAENSCH. Die Hautkapillarmikroskopie, Halle, 1929.

4. P. LIEBESNY. Über die Morphogenese der menschlichen Hautkapillaren und die klinische Bedeutung ihrer Entwicklungshemmung. *Wiener Arch. f. inn. Med.*, 21, 285, 1931.

5. Et. MAY. Anomalies et tares mentales. *Revue critique de Path. et de Thérap.*, p. 279, mai 1932.

congénitale des capillaires, s'accompagnant d'acrocyanose, oblige à accorder une plus grande importance pathogénique aux facteurs vasculaires locaux. Dans ce cas particulier, *l'élément vasculaire paraît bien être primitif* dans le déterminisme de l'acro-asphyxie ¹.

Mais il s'agit là de faits dont le nombre est restreint. Dans la majorité des cas, aucun argument anatomique précis ne peut être retenu. Par contre, une notion assez mal définie, basée sur une simple impression, s'impose cependant à l'examen des acrocyanotiques. May et Layani ² ont bien traduit cette idée : « On sent, disent-ils, que l'on a simplement affaire à des capillaires de qualité inférieure qui aboutissent à l'acrocyanose comme les veines médiocres aboutissent aux varices. »

C'est à cette déficience fonctionnelle, à cette sorte de débilité constitutionnelle du système capillaire, que se réduit le plus souvent le facteur vasculaire dans l'acrocyanose. Il s'agit donc d'un caractère bien imprécis en soi, et qui ne permet de déductions fermes ni sur son origine, ni, à plus forte raison, sur son rôle, primitif ou non, dans la genèse de l'acrocyanose.

II. FACTEURS NERVEUX

Les documents cliniques qui montrent la relative fréquence avec laquelle l'acrocyanose accompagne les affections du système nerveux sont nombreux.

a) Les affections du **système nerveux central** sont souvent en cause.

Dans les hémiplegies banales, la disparition du contrôle vasomoteur détermine rapidement des perturbations vasculaires périphériques importantes, que révèlent précocement les modifications de la tension artérielle et de la pression veineuse, comme l'ont montré Maurice Villaret, Théodoresco et Jonesco ³.

1. Nous n'employons ici le mot « primitif » que dans un sens limité au problème précis qui nous occupe actuellement. Sinon il est évident, et nous reviendrons sur ce point, que les malformations capillaires sont elles-mêmes liées à une cause : lésion du mésocéphale ou altération thyroïdienne (v. pp. 125 et 132).

2. Et. MAY et F. LAYANI. L'acrocyanose essentielle. 22^e Congrès de Médecine, 2, 158, 1932.

3. MAURICE VILLARET, THEODORESCO et A. JONESCO. Les modifications de la pression veineuse au cours de l'hémiplegie organique et des séquelles des traumatismes cranio-cérébraux. *Presse médicale*, n° 81, p. 1265, 9 octobre 1926.

D'autres affections nerveuses centrales, très nombreuses, peuvent s'accompagner d'acro-asphyxie; les plus souvent citées sont la syringomyélie, le tabes, les myélites.

Au cours des phénomènes d'excitation du faisceau pyramidal en général, Rimbaud et Anglada¹ ont également signalé l'acrocyanose.

Une mention spéciale doit être faite aux *séquelles de l'encéphalite*. On connaît bien les troubles vaso-moteurs importants de la maladie de Parkinson, décrits par Souques. Étienne May a observé un cas où l'acrocyanose fut, pendant deux ans, la seule séquelle apparente de l'encéphalite; puis, ultérieurement, apparurent un état parkinsonien et des troubles psychiques.

Tinel, Eck et Schiff² ont constaté, chez un hémiparkinsonien post-encéphalitique, l'existence d'une acrocyanose intense, permanente, unilatérale.

Nous avons également observé un cas d'acrocyanose associée à des troubles sudoraux intenses, chez une malade présentant des séquelles diverses et atypiques de névraxite.

On peut rapprocher de ces faits l'acrocyanose observée dans la *catatonie* (de Jong, Baruk). Il semble que, dans ce cas, la perte du contrôle vaso-moteur se surajoute à la congestion hypostatique des membres conservés longtemps dans une même position déclive. Claude et Baruk³ ont insisté sur ce dernier caractère qui fait de l'acro-asphyxie observée dans la catatonie une véritable acrocyanose orthostatique. Mais, de plus, ils ont trouvé à l'autopsie de l'un de ces cas, outre des lésions diffuses du cortex, une atteinte prédominante de la couche optique et des noyaux de la base. Cette constatation est d'un grand intérêt et s'accorde avec la conception, sur laquelle nous reviendrons, qui attribue aux centres végétatifs de l'hypothalamus un rôle important dans le contrôle vaso-moteur.

b) Les altérations *des nerfs périphériques* peuvent également être accompagnées d'acrocyanose.

1. L. RIMBAUD et ANGLADA. Acrocyanose avec phénomènes d'excitation pyramidale. *Montpellier méd.*, 28, 444, 1909.

2. TINEL, ECK et SCHIFF. Troubles vaso-moteurs unilatéraux dans un cas d'hémiparkinsonisme post-encéphalitique. *Soc. de Neurol.*, 3 mars 1932.

3. CLAUDE et BARUK. L'acrocyanose orthostatique. Sa valeur dans la catatonie. Mécanisme et étiologie. *C. R. Soc. de Biol.*, 107, 702, 1931.

Celle-ci est assez souvent observée dans les névrites; mais les sections et les irritations nerveuses sont surtout capables de la déterminer. On peut en rapprocher les phénomènes vaso-paralytiques si importants observés dans les troubles, dits physio-pathiques, consécutifs aux traumatismes.

c) L'atteinte du **système sympathique** est, en réalité, déjà impliquée par toutes les lésions nerveuses, centrales et périphériques, que nous venons de passer en revue. Parfois elle apparaît plus nettement encore, au hasard de certaines étiologies traumatiques où elle se trouve réalisée de façon presque isolée. Une étude intéressante de cette question a été faite récemment par Burrows ¹.

Cet auteur a observé un grand nombre de blessés de guerre présentant l'aspect de la main figée (Meige, Babinski). Il n'existait pas, dans ces cas, de lésions des troncs nerveux, ni des paquets vasculaires principaux par les projectiles. Mais leurs trajectoires, tracées sur un schéma commun, croisaient toutes un point situé juste en avant de la membrane interosseuse. Cet auteur rappelle l'importance embryologique du courant interosseux, et envisage la possibilité d'attribuer un rôle vaso-moteur important au plexus sympathique qui accompagne l'artère interosseuse antérieure.

III. CONCLUSIONS

a) D'après ce qui précède, la solution du problème pathogénique de l'acrocyanose pourrait sembler facile. Or, il en est peu de plus complexes. L'illusion vient de ce que nous nous sommes borné jusqu'à présent à énumérer les quelques notions précises qui sont connues dans certaines formes d'acrocyanose. Il nous reste à insister maintenant sur le fait qu'il ne s'agit là que de cas particuliers, assez exceptionnels au milieu de tous les autres qui seraient les plus importants à bien connaître, justement parce qu'ils représentent la forme habituelle de l'affection.

En somme, d'une part, l'on est en présence de quelques cas qui sont assez clairement définis par les circonstances étiologiques pour

1. L.-H. BURROWS. Paralytic des capillaires de la main consécutive aux plaies de l'avant-bras. *The Lancet*. T. CCXIX, n° 5592, 1^{er} novembre 1930.

que leur pathogénie ne paraisse pas impossible à reconstituer. Mais, d'autre part, les formes les plus banales, où manque tout facteur étiologique organique, demeurent d'une obscurité pathogénique presque totale.

b) Ainsi, étiologie et discussion pathogénique apparaissent étroitement liées, l'une éclairant l'autre. C'est pourquoi il n'est sans doute pas inutile de rappeler ici la classification des acrocyanoses proposée par May et Layani, et qui est précisément basée sur l'étiologie. Peut-être sera-t-il plus facile ensuite d'envisager le problème pathogénique pour chacune de ces formes, ou, mieux, de chercher s'il n'apparaît pas une solution commune à toutes.

May et Layani distinguent, d'après leur étiologie, trois catégories d'acrocyanoses : organiques, réflexes et fonctionnelles.

Les premières, organiques, « sont celles qui dépendent d'une lésion matérielle des centres nerveux ou des voies de conduction du système capillaro-moteur ». Tous les exemples que nous avons passés en revue d'acrocyanoses au cours d'affections nerveuses diverses entrent dans cette catégorie.

Les acrocyanoses réflexes, qui forment le deuxième groupe, sont basées sur l'observation d'Étienne May et G. Dreyfus-Sée¹ dans laquelle une acrocyanose était apparue chez un forgeron dont les mains, exposées à une chaleur intense, étaient plongées très fréquemment dans l'eau froide. Ces excitations thermiques brutales, sans cesse répétées, avaient fini par entraîner l'apparition de l'acrocyanose, sous l'effet, disent les auteurs, d'une véritable « anaphylaxie thermique ». Entre parenthèses, on peut faire remarquer que cette expression n'est peut-être pas très heureuse. Elle semble désigner des réactions vasculaires vives, d'une intensité disproportionnée avec l'importance de l'excitation. Or, l'acrocyanose apparue dans ce cas était caractérisée sans doute, comme d'habitude, par la dilatation des capillaires, par leur incapacité à se contracter sous l'effet du froid; elle évoque donc plutôt l'idée de réactions vasomotrices émoussées par l'habitude de sollicitations trop fortes et trop fréquentes. La sensibilité au froid était, certes, augmentée,

1. Étienne MAY et G. DREYFUS-SEE. Un cas d'acrocyanose d'origine thermique; anaphylaxie thermique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 340, 1927.

mais par diminution des réactions habituelles d'adaptation, et non par leur exagération.

Ce point de terminologie est, d'ailleurs, sans importance : le fait intéressant à retenir est le mode très particulier de production de l'acrocyanose dans ce cas.

La troisième catégorie, enfin, comprend les acrocyanoses d'étiologie fonctionnelle, c'est-à-dire dans lesquelles « on ne peut relever aucune lésion matérielle agissant localement ou à distance ». Elle englobe la très grande majorité des cas. C'est ce type, qui se présente cliniquement comme une affection primitive, que May et Layani ont appelé encore « l'acrocyanose essentielle ».

c) Si nous revenons maintenant nous placer sur le terrain pathogénique, nous pourrions sans doute apprécier plus clairement le mécanisme de ces diverses acrocyanoses.

Tout d'abord, la forme réflexe représente un cas bien particulier, dont le mécanisme, également spécial, mais explicite, n'a pas besoin d'être précisé davantage. D'ailleurs « ces faits d'acrocyanose entièrement créée par le froid sont exceptionnels et le groupe des acrocyanoses réflexes *a frigore* paraît avoir une importance pratique minime ». (May et Layani.)

Restent donc les deux autres groupes d'acrocyanoses, celles qui ont une origine nerveuse anatomique définie, et celles qui n'ont aucune cause matérielle décelable. La pathogénie des premières, relativement claire, ne peut-elle pas servir de guide pour la compréhension des secondes?

Une fois de plus, il y a là un problème qui se présente d'une façon très analogue à propos de l'acrocyanose et dans le syndrome de Raynaud.

Nous avons vu, en effet, que, pour ce dernier, certains cas particuliers, en rapport avec des lésions grossières du sympathique, réalisaient en quelque sorte une reproduction expérimentale du syndrome. Connaissant ces formes exceptionnelles, d'étiologie précise et de pathogénie simple, nous avons cherché si elles ne pourraient servir d'exemple, de schéma à la compréhension pathogénique des formes d'étiologie imprécise, en apparence essentielles, du syndrome de Raynaud.

Pour l'acrocyanose, un raisonnement analogue peut, sans doute,

être tenté. Mais nous verrons qu'il est nécessairement moins rigoureux dans ses conclusions. Plus encore que dans le syndrome de Raynaud, l'écart est grand ici entre la complexité des formes essentielles et la simplicité schématique des autres.

L'assimilation a, d'ailleurs, été proposée déjà par Cassirer¹, mais sous une forme rigoureuse qui la rend plus hypothétique. Cet auteur, frappé par la fréquence de l'acrocyanose dans les lésions organiques du mésencéphale, se demande s'il n'existerait pas, dans l'acrocyanose d'apparence essentielle, une atteinte anatomique discrète des mêmes régions, faite de lésions très fines qui pourraient passer inaperçues.

Il n'est guère besoin de faire remarquer que, sous cette forme anatomique précise, cette conception manque de toute confirmation de fait. Mais l'idée dominante, l'importance du système nerveux dans le déterminisme de l'acrocyanose, que Cassirer souligne par la dénomination même qu'il adopte : « névrose vaso-motrice », mérite d'être retenue.

Il paraît, en effet, assez légitime, par analogie avec les acrocyanoses symptomatiques d'une lésion organique de l'hypothalamus, d'envisager la possibilité d'une altération *fonctionnelle* des centres végétatifs de cette région à l'origine des acro-asphyxies dites essentielles.

C'est à une telle conception que se rallient Jaensch et ses collaborateurs en ce qui concerne les acrocyanoses par eux étudiées au cours de l'arriération mentale.

May et Layani ont émis une semblable hypothèse, et l'étendent à l'ensemble des acrocyanoses essentielles.

G. Roussy insiste également sur ces faits; ses recherches ont montré l'importance des troubles vaso-moteurs dans le syndrome thalamique et il estime que les centres étagés au niveau de l'hypothalamus sont incontestablement en rapport avec le système régulateur de la vaso-motricité.

En somme, une conclusion assez voisine de celle à laquelle nous sommes parvenus dans l'étude du syndrome de Raynaud semblerait pouvoir être tirée des notions précédentes. Et l'on pourrait dire que, dans l'acrocyanose également, le trouble vasculaire local est secondaire et relève d'une altération du système nerveux sympathique;

1. CASSIRER. Die vasomotorischen-trophischen Neurosen. Berlin, Karger 1901; 2^e édit., 1912.

celle-ci, organique ou fonctionnelle, paraît siéger le plus souvent au niveau des centres neuro-végétatifs de l'hypothalamus.

d) Mais il y a d'importantes réserves à formuler quant à une filiation aussi simple des faits dans la pathogénie de l'acrocyanose.

Envisager de façon exclusive, comme nous l'avons fait dans ce chapitre, *les seuls rapports entre vaisseaux et systèmes nerveux*, c'est un moyen utile pour éclaircir le problème qui nous occupe; mais c'est aussi une séparation arbitraire de facteurs qui, dans l'organisme, sont intriqués avec de nombreux éléments, engagés dans des combinaisons complexes dont nous les avons artificiellement isolés.

Pour le syndrome de Raynaud, cet isolement était beaucoup plus naturel; nombre d'influences autres, que nous envisagerons plus loin, y interviennent cependant; mais la base physio-pathologique du trouble vasculaire siégeant sur l'artériole, la liaison de celle-ci avec le système vaso-moteur, intime et connue, est telle que le vaisseau et l'appareil nerveux qui le manœuvre forment un tout dont les réactions pathologiques ne peuvent guère être étudiées séparément; on peut, par contre, facilement les abstraire des autres contingences.

En ce qui concerne l'acrocyanose, le problème est beaucoup plus complexe. Le siège du trouble vasculaire étant le capillaire, les rapports de celui-ci avec le système nerveux sont beaucoup moins simples et moins bien connus.

Nous avons exposé plus haut cette question en détail. Nous avons vu que l'existence même des connexions nerveuses du capillaire est, anatomiquement, indémontrée et, physiologiquement, contestée dans leur mécanisme.

Un fait nouveau intervient ici : le réglage *humoral* de la motricité capillaire. Que ce facteur humoral soit seulement l'agent intermédiaire entre la terminaison nerveuse et la paroi capillaire, ou, surtout, qu'il intervienne de façon indépendante, à la façon d'une hormone, il est, de toutes manières, la cause qui empêche de considérer les rapports entre système nerveux et capillaire dans l'acrocyanose comme aussi simples que ceux qui unissent appareil vaso-moteur et artériole dans le syndrome de Raynaud. Par ce fait, la voie est ouverte largement à l'influence des facteurs généraux, endocriniens en particulier, que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE II

FACTEURS PATHOGÉNIQUES GÉNÉRAUX DE L'ACRO-ASPHYXIE

Nous abordons ici le côté qui demeure le plus mystérieux de la pathogénie des acro-asphyxies.

Nous avons cité dans le chapitre précédent un certain nombre de cas dans lesquels l'origine du trouble vasculaire ressort avec précision; ce sont tous ceux où il existe une lésion anatomique du système nerveux. Bien peu de choses demeurent indéterminées dans la genèse de ces faits : la cause première de l'acro-asphyxie est alors, elle-même, connue.

Mais il s'agit là d'exceptions. Cependant, dans le syndrome de Raynaud comme dans l'acrocyanose permanente, à condition de limiter provisoirement le problème pathogénique au seul examen des rapports entre système nerveux et trouble vasculaire, une solution vraisemblable semble, certes, pouvoir être dégagée.

Mais les notions ainsi établies demeurent insuffisantes; elles ne permettent, en aucune façon, de saisir *la cause* du trouble fonctionnel envisagé; *aussi, le problème, volontairement limité tout d'abord, doit-il être maintenant envisagé dans son ensemble.*

Nous allons étudier les facteurs généraux dont l'influence s'ajoute à l'action du système nerveux dans le déterminisme de l'acro-asphyxie. Peut-être même commandent-ils cette action. En tous cas, nous verrons que l'on peut chercher en eux une origine plus lointaine, mais fréquemment aussi plus vague encore au trouble vasculaire périphérique. A part un certain nombre de faits, dans lesquels une altération endocrinienne donnée, ovarienne ou hypophysaire surtout, est retrouvée avec fréquence et semble jouer un rôle de

premier plan, il faut reconnaître que, le plus souvent, la cause première de l'acro-asphyxie demeure indéterminée.

Encore, avant d'aborder ce chapitre, convient-il de souligner qu'il s'agit à peine ici de pathogénie proprement dite, non pas tant à cause de l'imprécision habituelle de ces causes générales, mais parce que, même lorsque l'une d'elles ressort avec une plus grande netteté, son mode d'action, le mécanisme par lequel elle intervient, demeurent complètement inconnus. De sorte que, si certains facteurs généraux, endocriniens ou autres, fréquemment retrouvés chez de nombreux malades, constituent des éléments importants *de l'étiologie ou de l'aspect clinique des acro-asphyxies, aucune précision ne peut être avancée sur les moyens par lesquels s'exerce leur rôle pathogénique, qui paraît certain.*

C'est pourquoi nous résumerons de façon rapide et schématique ces faits qui sortent un peu du cadre de notre étude. Nous les envisagerons successivement pour le syndrome de Raynaud et pour l'acrocyanose.

A. SYNDROME DE RAYNAUD

Les documents cliniques qui mettent en cause les troubles endocriniens au cours du syndrome de Raynaud sont extrêmement nombreux. Nous ne ferons que citer les principaux.

I. SÉCRÉTION OVARIENNE

L'insuffisance ovarienne est, sans doute, le trouble glandulaire le plus souvent associé aux acro-asphyxies.

Il y a longtemps que ces perturbations endocriniennes ont été signalées, puisque Maurice Raynaud insistait déjà sur la fréquence, chez ses malades, de l'irrégularité et de l'insuffisance des règles.

Nous verrons qu'au cours de l'acrocyanose permanente le fait n'est pas moins banal.

II. SURRÉNALE

Étant donné ce que l'on sait du rôle de l'adrénaline dans le maintien du tonus vasculaire, on ne peut que souligner ici le contraste entre la netteté des notions physiologiques expérimentales, que nous avons exposées plus haut, et la rareté des faits cliniques précis.

La maladie d'Addison et l'insuffisance surrénale associées au syndrome de Raynaud ont été signalées, cependant, par Petges et Bonnin¹, et par Knud Faber². Marinesco et Bruch³ ont vu, chez un addisonien, les capillaires cutanés peu nombreux, spasmodiques, d'aspect granuleux.

P. Halbron et S. de Sèze⁴ ont rapporté deux observations des plus intéressantes dans lesquelles syndrome de Raynaud, sclérodermie, et mélanodermie avec hypotension artérielle, se trouvaient réunis. Tout récemment, Lœderich, Mamou et Beauchesne⁵ observaient à leur tour semblable association complexe.

P. Halbron et S. de Sèze envisagent d'abord l'origine de la pigmentation qui constitue, on le sait, un symptôme banal de la sclérodermie; ils montrent que, dans leurs cas, l'étendue de ce symptôme, son association à une hypotension artérielle très accentuée, invitent à rejeter son origine sympathique banale, mais à le rattacher au contraire à l'insuffisance surrénale.

Les auteurs posent ensuite la question de l'origine surrénalienne possible du syndrome de Raynaud et de la sclérodermie elle-même, et soulignent ce qu'une telle pathogénie a de paradoxal en apparence, de profondément vraisemblable en réalité.

On ne peut que rapprocher de ces faits intéressants et complexes

1. PETGES et BONNIN. Maladie de Raynaud avec coexistence de syndrome addisonien. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, mars 1911.

2. Knud FABER. *Ugeskr. f. Læger*, p. 2112, 1919.

3. G. MARINESCO et B. BRUCH. Recherches de capillaroscopie dans quelques maladies nerveuses et des glandes à sécrétion interne. *Presse méd.*, n° 40, p. 665, mai 1930.

4. Paul HALBRON et Stanislas DE SÈZE. Sclérodermie avec mélanodermie. Rôle de l'insuffisance surrénale. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 470, 20 mars 1931.

5. LÆDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. Sclérodermie bronzée cachectisante. *Ibid.*, 9 décembre 1932.

les cas plus simples de Petges et Bonnin et de Knud Faber dans lesquels syndrome de Raynaud et insuffisance surrénale coexistaient seuls, et de façon tout aussi paradoxale.

III. PARATHYROÏDES

Il nous semble que l'on pourrait actuellement ajouter les parathyroïdes aux facteurs endocriniens susceptibles d'intervenir dans le syndrome de Raynaud.

Il s'agit là de faits encore mal élucidés, assez disparates, mais qui méritent, nous semble-t-il, d'être groupés.

Plutôt que le rôle des parathyroïdes elles-mêmes, c'est le *métabolisme calcique* au cours du syndrome de Raynaud qu'il convient d'envisager. Il existe à ce sujet un assez grand nombre de données, d'ailleurs souvent contradictoires.

Physiologiquement, J. J. Bouckaert et R. Regniers ¹ ont montré que les réflexes vaso-moteurs du sinus carotidien sont abolis par l'abaissement du calcium sanguin, rétablis par l'injection de calcium ou d'extrait parathyroïdien.

Par l'ionisation transcérébrale de sels de calcium, G. Bourguignon et S. Eliopoulos ² ont obtenu des effets variables sur l'indice oscilométrique des membres opposés à l'hémisphère traité : augmentation chez les sujets normaux, diminution chez les émotifs ayant une chronaxie du nerf vestibulaire diminuée.

En clinique, les rapports entre le métabolisme calcique et l'apparition d'angiospasmés prêtent à des considérations d'ordre divers.

Tout d'abord, l'association de syndrome de Raynaud et de sclérodactylie ou de sclérodermie est un fait fréquent. Raynaud avait déjà signalé l'induration scléremateuse des doigts et l'épaississement avec rigidité de la peau de la face. Des exemples très nombreux en ont été depuis lors réunis, et le fait est aujourd'hui de notion banale.

Récemment, on a rapporté quelques observations de syndrome

1. J. J. BOUCKAERT et P. REGNIERS. Calcémie, parathyroïdectomie, hormone parathyroïdienne, vitamine D et réflexes vaso-moteurs du sinus carotidien chez le chien. 21^e Congrès franç. de Méd., Liège, septembre 1930.

2. G. BOURGUIGNON et S. ELIOPOULOS. Action de la diélectrolyse transcérébrale des ions iode, calcium, magnésium, chlore et potassium sur la courbe oscilométrique chez les sujets normaux. C. R. de la Soc. de Biol., 106, 455, 1931.

de Raynaud associé à la présence de concrétions calcaires sous-cutanées, avec ou sans sclérodermie (Fernet et Nahan ¹, M. P. Weill et Weissmann-Netter ², Weissenbach, Vignal et Guillaumin ³, R. Garcin, I. Bertrand, Laudat et Cachin ⁴).

Dans la plupart de ces observations, le taux de la calcémie était normal; dans la dernière, il existait un signe de Chvostek positif.

On peut rapprocher ce fait de ce que L. Cornil ⁵ a constaté dans l'acro-paresthésie. Chez 6 malades, dont plusieurs présentaient en outre des crises vaso-motrices du type Raynaud, cet auteur a trouvé 5 fois des signes de spasmophilie nette; 3 fois, il existait de l'hypocalcémie.

Enfin, un dernier fait, que nous n'avons pas trouvé signalé dans la littérature, et que nous avons constaté à deux reprises, se rattache à cette question. Il s'agit de *l'association de la rétraction de l'aponévrose palmaire, de la maladie de Dupuytren, avec le syndrome de Raynaud*. Deux de nos observations sont caractéristiques à cet égard (Obs. V et IX). Dans l'une surtout, il existait même une sorte de superposition dans les deux ordres de symptômes; les deux doigts cubitaux de chaque main, les plus fléchis par la rétraction fibreuse, étaient aussi les plus atteints par l'acro-asphyxie.

Or, cette association nous paraît importante si on la rapproche des constatations de Leriche et Jung ⁶. Ces auteurs établissent une relation entre la rétraction de l'aponévrose palmaire, l'hypocalcémie et l'insuffisance parathyroïdienne. Dans l'un de nos cas, où maladies de Dupuytren et de Raynaud étaient associées, la calcémie était, de fait, abaissée à 0,072.

1. FERNET et NAHAN. Un cas de concrétions calcaires sous-cutanées. *Soc. franç. de Dermat. et syphil.*, p. 266, 13 novembre 1919.

2. M.-P. WEILL et WEISSMANN-NETTER. Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne. *Ann. de Dermat. et syphil.*, p. 724, 1924.

3. R.-J. WEISSENBACH, E.-W. VIGNAL et Ch.-O. GUILLAUMIN. Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à une acrocyanose permanente avec syndrome de Raynaud. Étude biochimique. *Soc. franç. dermat. et syphil.*, 26 mai 1929.

4. R. GARCIN, I. BERTRAND, M. LAUDAT et Ch. CACHIN. Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à un syndrome de Raynaud avec sclérodactylie; télangiectasies disséminées. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 1036, 5 juin 1931.

5. L. CORNIL. Le syndrome acroparesthésie dans ses rapports avec la spasmophilie. *Rev. Méd. de l'Est*, n° 19, 1^{er} octobre 1927.

6. R. LERICHE et A. JUNG. Sur les relations de la rétraction de l'aponévrose palmaire, de l'hypocalcémie et de l'insuffisance parathyroïdienne. *Presse méd.*, n° 97, p. 1641, 3 décembre 1930.

• Il existe, entre tous ces faits que nous venons d'énumérer, un lien probable qu'il serait prématuré de chercher à préciser davantage, mais qui semble être réel.

B. ACROCYANOSE

Plus important encore que dans le syndrome de Raynaud paraît être le rôle joué par les glandes endocrines dans le déterminisme de l'acrocyanose.

I. OVAIRES

En 1832, Boisseau avait rapporté déjà un cas de « cyanose utérine ». Maranon ¹, de 1917 à 1922, a décrit la jambe et la main hypogénitales.

Maurice Villaret, avec Saint-Girons et Grellety-Bosviel ² a individualisé, en 1921, un syndrome caractérisé par l'association d'hypertension veineuse et d'acrocyanose à l'insuffisance ovarienne.

Layani a retrouvé, à son tour, chez plusieurs de ses malades, l'existence de troubles ovariens et d'hypertension veineuse.

Ces faits, dont la fréquence clinique est remarquable, possèdent très vraisemblablement une signification physio-pathologique importante. Mais celle-ci nous échappe encore actuellement; c'est pourquoi nous devons nous contenter de citer ici cette association dont l'intérêt clinique est grand, mais dont le mécanisme ne peut être précisé à l'heure actuelle.

II. THYRÔIDES

Les troubles thyroïdiens ont été fréquemment observés au cours des acrocyanoses.

On a signalé le rôle de la maladie de Basedow. Hesinger-Jägers-

1. MARANON, La main hypogénitale. *Siglo Medical*, p. 672, 1921.

2. MAURICE VILLARET, FR. SAINT-GIRONS et GRELLETY-BOSVIEL. Le syndrome d'hypertension veineuse et d'acrocyanose avec insuffisance ovarienne. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1921.

kiold a constaté dans ce cas des anomalies capillaires voisines de celles décrites au cours des « vaso-névroses » des auteurs allemands.

Mais c'est l'hypothyroïdie qui a été le plus souvent rencontrée.

L. Lévi, dès 1907, signalait l'acrocyanose comme l'un des signes de l'insuffisance thyroïdienne.

Dans les études capillaroscopiques de O. Muller, et surtout de Jaensch et de ses collaborateurs que nous avons déjà citées, une très grande place est faite au *myxœdème* comme cause d'anomalies capillaires. La simple constatation de ces malformations associées à l'arriération mentale devrait, d'après Jaensch, faire penser à l'insuffisance thyroïdienne, même en l'absence de tout signe de myxœdème.

Marinesco et Bruch ont signalé également au cours de l'idiotie myxœdémateuse l'existence du réseau archi-capillaire.

Ici encore, d'ailleurs, si l'association morbide est un fait reconnu, son explication physio-pathologique est mal précisée.

Les auteurs allemands insistent sur les *malformations congénitales des capillaires*, véritable trouble du développement qui serait sous la dépendance directe de l'insuffisance thyroïdienne.

Cette explication paraît séduisante ; elle permet d'expliquer l'existence de cyanose des extrémités là où l'apparition de celle-ci devrait cependant être rendue difficile : chez des sujets dont les échanges tissulaires sont diminués, dont la désaturation oxyhémoglobinée du sang est, par conséquent, retardée.

III. HYPOPHYSE

Nous avons vu que, d'après les constatations expérimentales, la pituitrine paraît jouer un rôle très important dans le maintien du tonus des capillaires.

Nous avons exposé, d'autre part, les intéressantes conceptions de Cassirer, de Jaensch, de G. Roussy, de Ét. May et F. Layani, qui tendent à localiser dans les centres vaso-moteurs de l'hypothalamus l'altération fonctionnelle dont l'acrocyanose serait la résultante.

Or, une série d'arguments que nous allons exposer ont permis de mettre également en cause un trouble des fonctions hypophysaires dans l'acrocyanose. Connaissant les étroites corrélations fonction-

nelles qui unissent la glande pituitaire et les centres nerveux de la base du cerveau, il n'est pas sans intérêt de souligner le parallélisme de ces conceptions.

Les documents cliniques ne sont d'ailleurs pas très nombreux à ce sujet. L'insuffisance hypophysaire avait été signalée, cependant, dans les acro-asphyxies par Pende, puis par Hutinel et Maillet.

Depuis les travaux de Krogh, les cliniciens ont maintes fois cherché systématiquement à dépister une atteinte fruste de l'hypophyse au cours de l'acrocyanose. Ainsi a fait Layani, qui, sur 20 malades, a observé un cas de syndrome hypophysaire indiscutable.

Marinesco et Bruch ¹ ont constaté la dilatation des capillaires du rebord unguéal dans un cas de diabète insipide sans acrocyanose.

Enfin, tout récemment, Et. May, J. Lagarde et F. Layani ², utilisant la méthode interférométrique (sur la valeur de laquelle les auteurs font eux-mêmes toutes réserves), ont trouvé une perturbation de la post-hypophyse chez de très nombreux sujets atteints d'acrocyanose essentielle.

Et. May et F. Layani ajoutent à ces constatations l'existence d'un certain nombre de caractères cliniques qui leur paraissent traduire l'atteinte de l'hypophyse. Ce sont : le type morphologique des acrocyanotiques, aspect gigantoïde avec extrémités augmentées de volume chez l'homme, petite taille et tendance à la surcharge graisseuse des membres inférieurs chez la femme ; le début de l'affection au moment de l'adolescence ; l'existence de troubles génitaux, ovariens surtout, ceux-ci pouvant être sous la dépendance du dysfonctionnement hypophysaire.

Au cours des affections de l'hypophyse, on pourrait faire remarquer que les troubles circulatoires périphériques ne sont guère fréquents. Ils ont été cependant signalés. Schellong ³ en note l'existence dans l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse. H. Cushing ⁴, dans le syndrome du basophilisme hypophysaire qu'il a ré-

1. G. MARINESCO et B. BRUCH. *Loc. cit.*

2. Étienne MAY, J. LAGARDE et F. LAYANI. Étude interférométrique de l'acrocyanose essentielle. *C. R. Soc. de Biologie*, 110, 1185, 1932.

3. SCHELLONG. Altération de la régulation circulatoire, nouveau symptôme dans l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse. *Klin. Wochenschr.*, 10, 100, 1931.

4. H. CUSHING. Le Basophilisme hypophysaire. *Bull. John's Hopkins Hosp.*, mars 1932, et : *Journ. Amer. med. Assoc.*, 23 juillet 1932.

cemment décrit, attache une assez grande importance symptomatique à l'existence de l'acrocyanose et à l'aspect, plus diffus, de la « peau marbrée » qu'il a rencontrés dans un pourcentage élevé de cas.

Toutes ces constatations ouvrent des perspectives intéressantes et appellent des faits confirmatifs sur le rôle joué par l'hypophyse dans la pathogénie de l'acrocyanose.

* * *

Tels sont, très rapidement résumés, les faits les plus importants qui concernent le rôle des glandes endocrines dans le déterminisme de l'acro-asphyxie.

Il existe de très nombreux autres facteurs généraux, infectieux, toxiques, dyscrasiques qui ont été invoqués comme causes de l'acro-asphyxie, et dont nous ne ferons pas état dans ce travail. Nous ne possédons aucune donnée précise sur le mécanisme possible de leur intervention. Ils ne sont, d'ailleurs, plus du domaine de la pathogénie, mais appartiennent uniquement à l'étiologie de l'acrocyanose ou du syndrome de Raynaud.

DOCUMENTATION CLINIQUE

OBSERVATION I

Syndrome de Raynaud.

M^{lle} HEIN., 23 ans, infirmière.

Examinée pour la première fois en février 1932, présente, depuis 5 ans, depuis l'âge de 18 ans, des crises typiques de syncope, puis d'asphyxie des extrémités.

Forme sévère, 3 à 4 crises par jour, sans rémission aucune, été comme hiver.

Crises caractéristiques, schématiques quant à la succession des phases, provoquées par le froid surtout (1 crise matinale régulière, tous les jours, lors de la première sortie). Elles frappent symétriquement le médus et l'annulaire (2 dernières phalanges) de chaque main.

Examen somatique entièrement négatif.

Règles normales. Aucun antécédent pathologique notable.

Examen capillaroscopique :

1. Dans l'intervalle des crises.

Capillaires normaux à tous égards.

2. Phase de syncope blanche.

Nombre d'anses visibles très réduit.

Branches artérielle et veineuse de l'anse invisibles ou filiformes.

Le fond, seul, est marqué par une sorte de trait arqué, peu accusé.

Circulation *interrompue* : le sang est immobile sous forme de laes stagnants au fond de l'anse, d'ailleurs nullement dilaté.

3. Phase d'asphyxie bleue (après quelques minutes, au niveau des mêmes doigts).

Nombre d'anses visibles très considérable.

Asymétrie de l'anse capillaire : branche artérielle fine, branche veineuse très large, dilatée — parfois distension élective de la pièce intermédiaire.

Circulation active rétablie : rapidité du courant paraissant sensiblement normale.

Injection sous-cutanée de 0,20 d'acétylcholine pendant la crise : aucune modification capillaroscopique ou macroscopique.

Épreuve de la méthylacétylcholine :

Avant l'injection :

Pression artérielle (Lian)	13 1/2-8
Indice oscillométrique (radiales)	4
Pression veineuse.....	21

Après l'injection : (0,02 sous-cutané).

Pression artérielle	11-7
Indice oscillométrique.....	2
Pression veineuse.....	32

Aspect capillaroscopique :

Nombre d'anses : semblable.

Forme : étranglements et renflements successifs dans la portion terminale de la branche veineuse. Apparence de mouvements péristaltiques.

Activité courant sanguin : accrue.

Syndrome de Raynaud ayant résisté à toute thérapeutique tentée.

Apparition, en juillet 1932, d'une tuberculose pulmonaire évolutive. Malade perdue de vue depuis ce temps.

OBSERVATION II

Syndrome de Raynaud.

M^{me} LE MA..., 42 ans, employée de bureau.

Entre à l'hôpital Necker, le 4 novembre 1931, pour syphilis secondaire.

Crises d'acro-asphyxie du type Raynaud depuis plus de 20 ans. Début des crises vers l'âge de 20 ans environ. Limitées d'abord à un seul doigt de chaque main; étendues par la suite à tous les doigts et, à un degré moindre, aux orteils.

Crises fréquentes, quotidiennes, sans rémission aucune, été comme hiver. Une crise matinale, régulièrement tous les jours, vers la même heure; une ou deux autres crises, inconstantes dans la journée.

Deux phases successives très tranchées, pour chaque crise. Phase de syncope blanche d'abord : la décoloration s'étend *progressivement* de l'extrémité du doigt vers la base, et atteint la racine du doigt. L'asphyxie bleue survient ensuite; progressive également, elle remplacerait la syncope par une marche inverse, de la base vers l'extrémité des doigts. Ceux-ci, très foncés, deviennent d'un violet noirâtre.

Durée totale de chaque crise : 40 minutes environ.

Jamais aucun trouble trophique n'est survenu.

Actuellement : éruption de syphilides papulo-squameuses typiques. Présence de plaques muqueuses papulo-érosives sur les piliers et au niveau des grandes lèvres. Adénopathies multiples, céphalée, mouvement fébrile (38°,5). Accident primitif ignoré.

Bordet-Wassermann = positif total, le 8 novembre 1931.

Antécédents : bien réglée depuis l'âge de 13 ans 1/2. Mariée à 29 ans. Pas d'enfants ni de fausses couches.

Fibrome opéré (hystérectomie subtotale) à l'âge de 35 ans. Quelques troubles de la crase sanguine constatés à ce moment. Aucun retentissement apparent sur les crises de Raynaud.

Père mort de tuberculose pulmonaire; un frère également.

Une sœur *présente une acrocyanose permanente des mains.*

Pression artérielle (Lian)	14.9
Pression veineuse.....	14
Pendant une crise d'asphyxie bleue.	
T. A	14 1/2 — 9 1/2 (humérale).
P. V.....	15 1/2
Azotémie.....	0,25
Glycémie	0,77
Cholestérol	1,85
Examen ophtalmologique : rien à signaler.	

Le traitement arséno-bismuthique, institué en raison de la syphilis récente, n'a nullement influencé les crises.

OBSERVATION III

Syndrome de Raynaud et rhumatisme déformant.

M^{lle} ZÉ., 31 ans, domestique.

Entre à l'hôpital Necker, salle Delpech, le 12 novembre 1930, pour douleurs articulaires diffuses, prédominant au niveau des mains et des doigts. Ces douleurs sont apparues depuis 18 mois environ, au cours d'une grossesse.

De plus, des crises de refroidissement des extrémités sont survenues, assez récemment, depuis un an environ (à l'âge de 30 ans), quelques mois après l'apparition des phénomènes articulaires.

Crises vasculaires déclenchées par l'émotion, l'examen médical, le froid. Syncope locale des dernières phalanges de deux ou trois doigts de chaque main. Puis, cyanose consécutive, plus étendue en général, atteignant tous les doigts des deux mains.

A l'examen : déformations rhumatismales accentuées des doigts.

Articulations métacarpo-phalangiennes gonflées, 2^{es} phalanges en hyperextension. Atrophie musculaire très nette des petits muscles de la main.

Antécédents : Régée à l'âge de 14 ans, règles régulières, mais peu abondantes et douloureuses. Une grossesse il y a 2 ans. Enfant bien portant. Depuis cette grossesse, règles normales.

Examen somatique négatif.

Pression artérielle (Pachon)	11-7
Indice oscillométrique : radiale.....	1 1/2
— — humérale.....	2
Pression veineuse.....	11

Pendant une crise d'asphyxie :

T. A.....	11 1/2 — 8 1/2
P. V.....	4 1,2

Épreuve de l'acétylcholine : : (0,20 intra-musculaire).

Avant : T. A.....	11-7
P. V.....	11
Après : T. A.....	11-7 1/2
P. V.....	8

Bordet-Wassermann..... négatif.

Métabolisme de base.....— 10,5 0/0

Examen électrique :

Hypoexcitabilité faradique et galvanique du muscle fléchisseur du V^e.

Du muscle opposant du V^e.

Des m. lombricaux.

OBSERVATION IV

Syndrome de Raynaud et insuffisance thyroïdienne apparus à la ménopause.

M^{me} PAR., 58 ans, garde-malade.

Entre à l'hôpital Necker, le 26 novembre 1931, pour des douleurs articulaires vagues et des troubles circulatoires au niveau des mains.

Bien réglée depuis l'âge de 15 ans, jusqu'à l'âge de 49 ans. Mariée, une fausse couche, pas d'enfants.

Bien portante jusqu'à la ménopause, éprouve depuis cette époque : frilosité, sensation d'engourdissement des jambes, douleurs rhumatoïdes, fatigue générale, apathie.

Crises vasculaires nettes au niveau des doigts depuis un an. Crises de syncope blanche frappant tous les doigts des deux mains, avec dé-

coloration complète jusqu'à la base, et engourdissement. Après 1/2 heure, la circulation se rétablit avec sensation d'onglée. Phase d'asphyxie bleue préalable inconstante. Durée de chaque crise : 1/2 heure, 4 à 5 crises par jour.

Signes de myxœdème = chute des sourcils, des poils des aisselles et du pubis; langue épaissie; parole sourde, enrouée; apathie physique et intellectuelle; caractère instable et triste.

Métabolisme de base = — 30 0/0 le 10 décembre 1931.

Examen somatique négatif. Aspect radioscopique du thorax normal.

Pression artérielle	16-9
Indice oscillométrique.....	3 1/2
Pression veineuse.....	9
Chiffres vérifiés à trois reprises entre les 30 novembre et le 6 décembre.	

Après repos et série d'injections quotidiennes d'acétylcholine, deux mois plus tard, le 27 janvier 1932 :

Pression artérielle	15-8
Indice oscillométrique.....	4 1/2
Pression veineuse.....	19

(La pression veineuse est revenue à son niveau normal.)

Épreuve à l'acétylcholine (0gr,20).

(2 février 1932) :

Avant : T. A.....	15,8
P. V.....	15
Après : T. A.....	14,7
P. V.....	15

Épreuve à l'histamine (1 milligr.) (6 février 1932) :

Avant : T. A.....	15-8
P. V.....	12
Après : T. A.....	14-6
P. V.....	16

Azotémie.....	0,25
Cholestérol	2gr,38
Glycémie	0,82
Calcémie.....	0,087

Après traitement par la thyroxine :

Métabolisme de base	— 20 0/0 le 14 avril 1932.
	2,9 0/0 le 26 mai 1932.

Simultanément, amélioration des plus nettes des crises de Raynaud. Au mois de mai, elles ont presque complètement disparu.

OBSERVATION V

*Syndrome de Raynaud sénile et artério-sclérose.**Opacités cristalliniennes.*

M^{me} HUB..., 79 ans.

Début subit des accidents vasculaires au mois de février 1931, sans aucun antécédent antérieur.

L'annulaire de la main droite devient soudainement bleu violacé « presque noir ». Cette coloration s'arrête brusquement au niveau de la 1^{re} phalange.

Quelques rares crises de syncope blanche surviennent : elles sont espacées et peu nombreuses; la cyanose, au contraire, est presque permanente et, en un mois, les autres doigts des deux mains sont tous gagnés par l'acro-asphyxie.

Les doigts sont froids, insensibles, ne peuvent être réchauffés.

En mars 1931, 6 semaines environ après le début, il apparaît 2 petites escarres noirâtres, parfaitement symétriques au niveau de la pulpe de chaque index.

Des douleurs violentes surviennent en même temps. Les deux plaques de sphacèle, très superficiels, se détachent par leur périphérie, et tombent spontanément, laissant une cicatrice étoilée.

La cyanose permanente persiste; une série de 18 injections d'acétylcholine ne produit guère de changement. Sous l'influence d'une 2^e série, de 26 injections, la coloration cyanique disparaît, les doigts se réchauffent.

Un an après le début, en janvier 1932, tous les troubles ont à peu près disparu.

Pression artérielle	24-11
Indice oscillométrique (radiale).....	4 (des deux côtés).
Cœur normal. Artères dures, sinueuses, pouls radial tendu.	
Examen capillaroscopique (Phase asphyxique).	
Très nombreux capillaires visibles.	
Aucune modification de calibre; aspect flexueux, contourné de la plupart des anses qui décrivent une ou plusieurs boucles.	
Circulation active, ne paraissant pas ralentie.	
Fond d'œil normal.	
Opacités cristalliniennes périphériques, bilatérales.	
Sérine	58,8
Globuline	26,8
Protéines totales	85

OBSERVATION VI

Syndrome de Raynaud atypique. — Acrocyanose associée.

M^{me} OL..., Marthe, 64 ans, domestique.

Malade entrée à l'hôpital Necker, le 18 décembre 1930, pour refroidissement des extrémités (mains et pieds).

Début 6 mois auparavant, pendant l'été, en juin 1930, par : refroidissement *constant* des doigts des deux mains et des orteils. Sensation d'engourdissement, aucune douleur.

De temps à autre, crises de syncope blanche au niveau d'un ou deux doigts de chaque main. Crises provoquées toujours par le froid. Apparition d'une teinte blanche, avec anesthésie, de l'extrémité de certains doigts. Les doigts atteints sont variables; les autres demeurent cyaniques pendant ces crises. Durée : 10, 15, 30 minutes. Retour à la circulation normale avec picotements.

De plus : acrocyanose permanente; coloration violacée des deux mains, remontant jusqu'au 1/3 inférieur de l'avant-bras. L'asphyxie est beaucoup plus marquée au niveau des deux dernières phalanges.

Jamais aucun trouble trophique.

Réseau de livedo généralisé.

Cœur : accentuation du 2^e bruit au foyer aortique.

Examen somatique : négatif.

Insuffisance générale de développement.

Aucun antécédent notable à signaler.

Réglée de 14 à 46 ans de façon normale.

Mariée, n'a jamais eu d'enfants.

Pression artérielle (Lian)	11	1/2-7	
Indice oscillométrique	<i>gauche</i>		<i>droite</i>
Radiale	1	1/2	1/2
Humérale	1	1/2	3 1/2
Tibiale	4	1/2	5
Pression veineuse :	<i>Bras gauche</i>		<i>Bras droit</i>
	10	1/2	7 1/2

(On remarquera l'asymétrie de l'indice oscillométrique au membre supérieur, plus réduit à droite qu'à gauche. Asymétrie superposable de la pression veineuse, également diminuée du côté droit).

Épreuve à l'acétylcholine :

1/4 d'heure après 0^{gr},20 intra-musculaire, pressions artérielle et veineuse inchangées.

Épreuve à l'histamine :

Avant : T. A.	11	1/2-7
P. V.	7	(bras droit)
5 minutes près.	(1 milligr. intra-musculaire)	
T. A.	10-6	1/2
P. V.	10	(bras droit).
Radiographie des artères des membres.	0	
Bordet-Wassermann (sang)	négatif	
Azotémie.	0,45	
Métabolisme de base	+ 7,4	0/0

OBSERVATION VII

Syndrome de Raynaud, début de sclérodermie.

M^{lle} CHI..., 29 ans, femme de ménage.

Entre à l'hôpital Necker, salle Delpech, le 21 octobre 1932.

Crises de refroidissement des extrémités existant depuis deux ans.

3 à 4 crises par jour, localisées aux doigts des deux mains et au nez, durant 1/4 d'heure ou 1/2 heure, environ.

Phase cyanique, accompagnée d'engourdissement, *précédant* la phase de syncope blanche qui est inconstante et ne survient pas à chaque crise.

Crises plus fréquentes l'hiver, augmentées par le froid, mais ne disparaissant pas pendant l'été.

Nombreux troubles trophiques : nombreux « panaris » depuis dix ans (les premiers troubles trophiques ont donc précédé de plusieurs années l'apparition des crises vasculaires franches). Cicatrices stellaires multiples du bout des doigts. Ongles déformés et striés.

Facies particulier, narines pincées, nez effilé, région naso-génienne infiltrée et rigide = début de *sclérodermie*.

Cœur éréthique, instable, crises de tachycardie émotive fréquentes. Bruits normaux.

Examen somatique négatif.

Aucun antécédent notable, sauf : règles d'apparition tardive (à l'âge de 16 ans), actuellement régulières, mais peu abondantes.

Pression artérielle (Vasquez)	15-10
Pression veineuse.	16
Indice oscillométrique m. s.	normal
Azotémie.	0 ^{gr} ,25
Calcémie.	0,112
Bordet-Wassermann (sang)	négatif
Métabolisme de base	normal (— 2,7 0/0)

Numération globulaire (oreille) G. R	4.940.000
Numération globulaire (doigt cyanique) G. R...	5.000.000
G. B ..	9.000
Radioscopie : cœur, pou- mons	aspect normal.
Examen ophtalmologique	aucune modification du cristal- lin.

OBSERVATION VIII

*Syndrome de Raynaud avec migraine ophtalmique
et rétrécissement mitral. Terrain héréditaire et familia.*

M^{lle} MANG..., Juliette, 19 ans, dactylo.

Consulte à l'hôpital Cochin au mois de mars 1930 pour syndrome de Raynaud typique avec troubles trophiques importants.

Début très précoce, à l'âge de 5 ou 6 ans d'après son entourage.

Crises très fréquentes en hiver, plusieurs fois par jour, à chaque sortie. Elles disparaissent complètement pendant les mois d'été où l'immersion des mains dans l'eau froide ne suffit pas à les provoquer. Elles surviennent parfois, au contraire, pendant l'hiver dans une pièce fortement chauffée.

Phases successives à chaque crise : décoloration d'abord au niveau du médus et de l'annulaire de chaque main, jusqu'à la base du doigt. Doigt blanc et insensible. Après 1/4 d'heure environ, apparition de cyanose et de douleurs d'onglée. Simultanément, refroidissement des pieds et des genoux, moins accusé.

De nombreux troubles trophiques sont survenus, depuis que la malade travaille comme dactylographe, métier spécialement pénible pour elle et qui semble avoir exagéré tous ses troubles. Des suppurations multiples des extrémités des doigts sont survenues, nécessitant, à 3 reprises en 2 ans, l'incision. De plus, des plaques circonscrites de sphacèle noirâtre sont également apparues à plusieurs reprises.

A l'examen, il existe *une cyanose permanente* des extrémités des doigts, violacés, gonflés et froids. Des cicatrices nombreuses sont visibles.

A l'examen du cœur, souffle systolique prolongé de la pointe, roulement diastolique et dédoublement constant du 2^e bruit.

Rien à signaler pour les autres appareils.

Pression artérielle.	16-8 (Vaquez)
Indice oscilométrique : radiale ...	3 1/2 (des deux côtés).

L'acro-asphyxie.

Indice oscilométrique humérale . . .	5 1/2 (des deux côtés).
R. O. C.	96-90
Pression veineuse . . .	18 (tenir compte de la cardiopathie).
Bordet-Wassermann.	négatif.

L'intérêt de cette observation vient du *terrain* sur lequel évolue le syndrome de Raynaud.

Antécédents familiaux :

Père bien portant.

Mère présentant depuis sa puberté *des crises de Raynaud typiques*, actuellement en régression.

Grand'mère maternelle ayant présenté des crises semblables, qui ont persisté sans interruption, jusqu'à sa mort, à l'âge de 85 ans.

Une Tante, sœur de la mère de la malade, est atteinte également du syndrome de Raynaud.

De plus, la malade a :

Une sœur aînée, sujette à des *crises comitiales* depuis l'enfance, actuellement mariée, fait encore des crises convulsives.

Un frère plus jeune, bien portant.

Trois sœurs cadettes, parmi lesquelles, une, âgée de neuf ans, présente des *crises d'asthme*.

Antécédents personnels :

Broncho-pneumonie (?) à l'âge de 12 ans.

Hémoptysie — absence de bacilles de Koch.

Rhumatisme articulaire aigu en février 1928, à l'âge de 17 ans, Localisation cardiaque reconnue.

Règles apparues à l'âge de 15 ans. Retard constant : tous les 35 jours, mais régulières.

Crises de migraine depuis 3 ou 4 ans, avec troubles visuels, scotome scintillant précédant la crise, nausées, vomissements — sans rapport reconnu avec les spasmes vasculaires des doigts.

OBSERVATION IX

Syndrome de Raynaud et athérome sénile.

M. GESL. . . , 74 ans, représentant de commerce.

Le malade, âgé de 74 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, le 14 novembre 1932, pour douleurs et refroidissement au niveau des extrémités du membre supérieur et du membre inférieur.

Le début des accidents, récent, remonte à deux mois et demi, au commencement du mois de septembre 1932. Ils ont présenté, à ce

moment, une allure nettement spasmodique. Plusieurs fois par jour, et, de façon constante, au moins une fois dans la matinée, survenaient des crises de refroidissement de tous les doigts des deux mains. Simultanément, coloration anormale de ceux-ci qui devenaient bleus, violacés et insensibles. Chaque crise durait de 20 minutes à 1 heure. Douleurs violentes à la fin des crises, lorsque la circulation se rétablissait; brûlures, sensation d'onglée. La phase de syncope blanche paraît avoir toujours fait défaut.

Cette première phase d'accidents spasmodiques, répétés plusieurs fois par jour, a duré un mois environ.

Vers le début du mois d'octobre, les crises, plus longues, durant plusieurs heures, ne sont plus séparées que par de courts intervalles. Bientôt, la teinte cyanique étendue aux doigts et aux orteils devient continue, permanente. Les douleurs augmentent, deviennent intolérables. L'impotence fonctionnelle des doigts est totale.

Cette phase d'asphyxie permanente des extrémités des quatre membres dure également un mois.

Au début du mois de novembre apparaissent de plus quelques placards de gangrène, symétriquement, au niveau des doigts. Le malade entre, pour cette raison, à l'hôpital.

A son arrivée (10 novembre) teinte cyanique violacée, irrégulière avec des plaques presque noires de tous les doigts des deux mains, et de tous les orteils; l'asphyxie locale s'arrête brusquement à la racine des doigts et des orteils. Coloration cyanique également du pavillon de l'oreille.

De plus, il existe plusieurs placards limités de sphacèle. La moitié de la phalange unguéale de l'auriculaire est momifiée à droite: sèche, noire, insensible. L'annulaire droit présente aussi un flot arrondi de nécrose, au niveau de la pulpe. A gauche, momification de l'extrémité de l'annulaire, zone escarifiée sous l'ongle de l'auriculaire. Petite plaque isolée de sphacèle sur le bord cubital du médus.

Donc : *gangrène sèche, multiple, parcellaire, étroitement symétrique* (les doigts du bord cubital de chaque main sont les plus atteints).

Il existe, de plus, *une rétraction de l'aponévrose palmaire* qui est ancienne, datant de plusieurs années. Elle maintient en flexion les deux doigts du bord cubital qui sont aussi les plus touchés par la cyanose et la gangrène.

Examen du cœur = tachyarythmie, pointe abaissée sur la ligne mamelonnaire.

Pression artérielle..... 14 12 7

Examen somatique négatif par ailleurs.

Aucun antécédent pathologique notable. Les extrémités n'étaient, auparavant jamais refroidies. A plusieurs reprises, cependant, le

malade a présenté des engelures ulcérées du bord du pavillon de l'oreille.

La pression artérielle a été plus élevée à 18-7, il y a plusieurs années.

<i>Indice oscillométrique :</i>	gauche	droite
Radiale.....	1	3 1/2
Humérale	3	3 1/2
Tibiale	4 des deux côtés.	

Instabilité vaso-motrice nette : la pose du brassard et la prise de la courbe oscillométrique d'un côté entraîne la constriction vasculaire et la diminution de l'indice oscillométrique. On vérifie à plusieurs reprises que l'indice est toujours plus réduit du côté examiné en second lieu, quel qu'il soit.

Bordet-Wassermann.....	négatif
Azotémie.....	0,33
Cholestérol	1,86
Calcémie.....	0,072
Numération globulaire (doigt).	
G. R.....	3.920.000
G. B.....	8.160

Evolution : après 8 jours de repos et de traitement toni-cardiaque, la cyanose est sans aucun changement. Une série d'injections d'acétylcholine fait disparaître rapidement la teinte asphyxique des doigts et des orteils. Les orteils se rechauffent et prennent un aspect normal. Les doigts du côté radial sont également normaux. Il persiste uniquement les lésions sphaséliques entourées d'une zone cyanique. Un silon d'élimination spontanée amène la chute des escarres les plus superficielles.

OBSERVATION X

Acrocyanose.

M^{me} LEC..., Marie, 32 ans, serveuse restaurant.

30 janvier 1932. Acrocyanose des membres supérieurs, datant de 2 ans.

Auparavant, sensibilité locale au froid, engelures ulcérées en 1913, à l'âge de 14 ans.

Depuis 2 ans : coloration cyanique permanente pendant l'hiver, diminuant, sans disparaître l'été.

Infiltration, gonflement des doigts, aspect succulent de la main. Hypersudation très accentuée.

De plus, crises intermittentes, assez rares, pendant lesquelles la

coloration devient irrégulière, marbrée, très foncée, avec des placards violets noirâtres. Ces crises durent 15 à 20 minutes environ.

Troubles trophiques importants; cicatrices stellaires multiples sur presque tous les doigts, consécutifs à de petites ulcérations, produisant des croûtelles, qui, en tombant laissent une cicatrice déprimée.

L'existence de ces troubles trophiques, jointe à la notion de paroxysme spasmodiques de la cyanose, peuvent faire soulever l'hypothèse d'un syndrome de Raynaud fruste et atypique, surajouté à l'acrocyanose.

L'examen somatique est négatif.

Les règles, apparues à l'âge de 11 ans, sont régulières, mais courtes et peu abondantes.

Il existe une influence nette des périodes menstruelles sur la cyanose. Celle-ci diminue nettement au moment des règles et augmente, au contraire, avant leur apparition.

La malade a fait une fausse couche de 4 mois, spontanée, et a eu un enfant. Un traitement bismuthique a été institué et s'est montré sans action sur l'acrocyanose.

Pression artérielle (Pachon	15.9
Indice oscillométrique (radiales)	3
Pression veineuse.....	15

Après injection de 0,20 d'acétylcholine (10 minutes) :

T. A	14,8
P. V	14

Après injection d'histamine (1 milligr.; 20 minutes) :

T. A	13,5-8,5
P. V	19

Examen capillaroscopique :

Anses capillaires visibles très nombreuses.

Formes anormales : branche artérielle filiforme à peine visible. Fond et branche veineuse élargis et opaques, très dilatés.

Circulation capillaire très ralentie, fragmentée, sujette à des arrêts.

Après injection intra-veineuse de 1/4 de lobe postérieur d'hypophyse = aucune modification de l'aspect capillaroscopique.

Bordet-Wassermann.....	négatif
Hecht	positif
Protéines totales du sérum	83,2
Sérine	45,6
Globuline	37,6
Rapport { sérine } { globuline } ..	1,21
Métabolisme de base	+ 19 0/0

OBSERVATION XI

Acrocyanose avec insuffisance ovarienne.

M^{me} FER..., 38 ans, charcutière.

Vient consulter en novembre 1931 pour une acrocyanose permanente des mains, existant depuis 7 ans environ, depuis l'âge de 31 ans, par conséquent.

Il existe une acrocyanose typique, avec coloration violacée intense des doigts et des mains, remontant au 1/3 de l'avant-bras et prolongée par un livedo réticulaire. Les doigts sont froids et très augmentés de volume, boudinés, infiltrés; les mains ont également cet aspect succulent. Moiteur continuelle des doigts et des paumes. Il existe, de plus, un léger degré de cyanose sus-malléolaire.

En outre, de façon paradoxale, se surajoutant de temps à autre des crises paroxystiques de syncope blanche des doigts, avec décoloration complète jusqu'à l'articulation métacarpo-phalangienne. Fréquemment, aspect mixte, marbré, de plages blanches et violettes. Ces crises paroxystiques surajoutées sont provoquées par le froid et n'existent qu'en hiver.

L'examen somatique ne révèle rien de particulier.

Dans les antécédents, aucun fait notable sauf : règles très diminuées; survenant à intervalles réguliers, elles sont peu abondantes durant à peine une journée.

Pression artérielle	17-8 (Pachon)
Indice oscillométrique (radiale).....	3
Pression veineuse.....	19
Épreuve à l'acétylcholine (0 ^{er} , 20 intra-musculaire).	

Avant : T. A.....	17-8, i-o = 3
P. V.....	19
Après : T. A.....	17-9, i-o = 2 1/2
P. V.....	19

Épreuve à l'histamine (1 milligr.).

Avant : T. A.....	16 1/2-9 i-o = 3
P. V.....	19
20' après : T. A.....	16 1/2-8 i-o = 3,5
P. V.....	19

Examen capillaroscopique :

Nombre des anses visibles = augmenté.

Forme : très modifiée; nombreuses taches isolées, épaisses, sombres, sans connexions visibles, marquant sans doute le fond isolé d'anses où la circulation est stagnante.

Anses en u, avec asymétrie exagérée des 2 branches et dilatation anormale de la branche veineuse.

Activité circulatoire diminuée.

Après injection intra-veineuse de 1/4 de lobe postérieur d'hypophyse : aspect capillaroscopique inchangé.

Azotémie.....	0,20
Bordet-Wassermann.....	négatif
Sérine	51,4
Globuline	23,8
Métabolisme de base	+ 10 0/0

OBSERVATION XII

Acrocyanose et érythro-cyanose sus-malléolaire.

M^{lle} PER... , Émilienne, 22 ans, couturière.

Vient consulter le 30 avril 1932 pour refroidissement et cyanose des extrémités.

Depuis plusieurs années, depuis l'âge de 16 ans environ, acrocyanose permanente des mains, surtout accentuée pendant l'hiver.

De plus, récemment, depuis janvier 1932, apparition d'érythro-cyanose sus-malléolaire typique, bilatérale, prédominant sur la jambe gauche. Un nodule violacé est apparu du côté gauche et a donné lieu à une petite ulcération atone entourée d'une zone cyanique et froide. (Actuellement traitée à l'hôpital Saint-Louis, par la diathermie.)

Enfin, un seul doigt, le médus de la main droite, se décolore parfois complètement sous l'influence du froid : il demeure blanc livide pendant 10 à 15 minutes, et reprend ensuite sa teinte cyanique.

Antécédents : règles normales.

Pleurésie à l'âge de 16 ans, congestion pulmonaire un an plus tard.

A l'examen, rien à signaler, sauf respiration rude au sommet droit. Radioscopie négative.

Pression artérielle	13,7
Pression veineuse.....	15

Examen capillaroscopique :

Anses visibles : plus nombreuses que normalement.

Branches artérielle et veineuse peu visibles, surtout la branche artérielle que l'on distingue à peine. Le fond de l'anse est, seul, nettement dessiné.

Circulation peu active; nombreuses images stagnantes, où, seul le fond de l'anse est rempli.

OBSERVATION XIII

Acrocyanose avec hypertension veineuse et insuffisance ovarienne acquise.

M^{lle} RUB..., 25 ans, couturière.

Cette malade entre à l'hôpital Necker, salle Delpech, le 5 février 1930, pour une acrocyanose permanente des mains et des chevilles.

Israélite, d'origine polonaise, cette jeune fille avait été parfaitement bien portante jusqu'à une scarlatine grave, compliquée de diphtérie, survenue 3 ans auparavant, à l'âge de 22 ans, en décembre 1927.

Antérieurement, en particulier, règles normales depuis l'âge de 13 ans, aucun refroidissement des mains malgré le séjour qu'elle faisait à cette époque, dans une région froide des Vosges.

En décembre 1927, scarlatine grave, avec angine diphtérique. Rhumatisme scarlatin et paralysie de l'accommodation.

Les règles, disparues pendant la maladie, reparaissent en février 1928.

Depuis lors, menstruations irrégulières jusqu'en novembre 1928. Depuis cette date, *aménorrhée complète*.

Simultanément, augmentation rapide du poids (de 60 à 82 kilogrammes pour une taille de 1^m,62).

Troubles de caractères, mélancolie, abattement, hyperémotivité.

Enfin, apparition de cyanose des mains et des chevilles, avec infiltration et épaissement de celles-ci. En même temps, frilosité, refroidissement des extrémités.

En novembre 1929, nouvelle diphtérie, traitée par la sérothérapie, évolue sans incident.

L'acrocyanose augmente très fortement depuis cette seconde diphtérie.

A l'examen, il existe une acrocyanose typique des mains, remontant au niveau de l'avant-bras; livedo des avant-bras et des cuisses.

Cyanose avec épaissement et refroidissement de la région sus-malléolaire. Aucun trouble trophique.

Pression artérielle 14-8 (Lian)

Pression veineuse..... 20

Épreuve à l'histamine : (1 milligr.).

Avant : T. A. = M. sup. dr. : . 14-8 (Lian)

M. inf 16-9 (Pachon) i-o = 3

P. V..... 20

Après : (5 minutes).

T. A. M. supr. :	12 1/2-7 1/2 (Lian)
M. inf. :	15-8 (Pachon) i-o = 4
P. V.....	23

Épreuve à l'acétylcholine (0⁸⁷,20).

Peu de modifications des chiffres antérieurs.

Après deux mois de repos à l'hôpital et de traitement par la folliculine :

T. A.....	12 1/2-9 (Lian)	
P. V.....	17	
Azotémie.....		0,42
Glycémie.....		0,85
Cholestérol.....		2
Bordet-Wassermann.....		négatif
Métabolisme de base.....		+ 2,7 0/0
Numération globulaire (doigt cyanosé) : G. R....		5.080.000
	G. B ...	7.200
Numération globulaire (en dehors de cyanoose)		
	G. R....	4.740.000
	G. B ...	5.600

OBSERVATION XIV

Acrocyanose. — Rétrécissement mitral.

M^{lle} SAN..., Paulette, 17 ans, employée de bureau.

Le 4 mars 1932. Depuis 4 ans, a constaté l'apparition d'une acrocyanose des mains. Accuse des sensations alternées de chaleur avec sueurs, et de froid au niveau des extrémités.

Coloration cyanique des doigts, des mains, bilatérale, permanente, n'existant que pendant les mois d'hiver, disparaissant l'été. Cyanose des pommettes. Sudation excessive au niveau des mains.

Examen : petite taille, développement insuffisant, aspect infantile. Frémissement à la palpation de la région précordiale. Rythme mitral fruste. Radioscopie : cœur en « goutte », forte saillie de l'oreillette gauche en O, A, D.

Pression artérielle	14-8 (Lian)
Pression artérielle	14-8 (Lain)
Pression veineuse.....	13
Bordet-Wassermann.....	négatif
Numération globulaire : G. R.....	4.340.000
	G. B 11.600

Examen capillaroscopique :

Capillaires visibles peu nombreux.

Forme : branche veineuse légèrement élargie.

Circulation moyenne active.

Aspect voisin de la normale.

OBSERVATION XV

Acrocyanose avec insuffisance ovarienne. — Hyperthyroïdie.

M^{lle} MAR..., 20 ans.

Vient consulter au mois d'octobre 1931 pour trouble circulatoires périphériques, bouffées de chaleur et palpitations.

Ces troubles, existant depuis 3 à 4 ans environ, ont augmenté depuis un an.

Acrocyanose modérée des mains, rouges plutôt que cyaniques, mais froides. Livedo au niveau des avant-bras. Cyanose plus accentuée au niveau des jambes, avec kératose pileaire.

A l'examen, cœur normal à l'auscultation et à la radioscopie. L'examen général ne révèle rien de particulier.

Les règles sont apparues de façon anormalement tardive, il y a trois ans, à l'âge de 17 ans. Elles ne seraient survenues qu'à la suite de traitements opothérapiques répétés. Très espacés pendant deux ans, elles ne sont régulières que depuis un an seulement (depuis l'âge de 19 ans).

Pression artérielle	16-8 (Pachon)
Indice oscillométrique (radiale).....	3
Pression veineuse.....	13
Épreuve à l'acétylcholine (28 novembre 1931).	
Avant : T. A.....	16-8 (Pachon) i-o = 3
P. V.....	14
Après : T. A.....	15,4-8 (id.) i-o = 4
P. V.....	14
Épreuve à l'histamine — (12 décembre 1931).	
Avant : T. A.....	16-8 (Pachon) i-o = 3
P. V.....	13 1/2
Après : T. A.....	13,5 i-o = 4
P. V.....	16 1/2
Métabolisme de base (17 novembre 1931)	+ 20 0/0
Pouls	88

OBSERVATION XVI

Acrocyanose et hyperthyroïdie.

M^{lle} LEQU..., Élisabeth, 18 ans.

Vient consulter en novembre 1930 pour une série de troubles circulatoires : bouffées de chaleur, sécheresse de la peau, gerçures fréquentes, et, surtout acrocyanose des mains.

Cyanose de moyenne intensité des doigts et des mains; sécheresse

particulière de la peau. Léger degré de cyanose sus-malléolaire avec kératose pilaire des jambes.

Cœur normal. Pas d'augmentation de volume du corps thyroïde; pas de tremblement ni d'exophtalmie. Pouls = 96.

Pression artérielle	11-6 1/2 (Lian)
Pression veineuse	14
R. O. C.	80-65
Azotémie	0,36
Glycémie	0,84
Calcémie	0,125
Numération globulaire :	
doigt	G. R. = 4.930.000
'	G. B. 6.000
oreille	G. R. 4.860.000
	G. B. 6.200
Métabolisme de base .	+ 25,5 0/0 (4 décembre 1930).
—	+ 7,4 0/0 (22 janvier 1931).
	(après iodothérapie).

Sous l'influence du traitement par l'iode, on observe, parallèlement à la diminution du M. B., une amélioration nette de l'acrocyanose.

CONCLUSIONS

Parvenu au terme de notre étude, nous devons constater qu'elle a dû être consacrée de façon presque exclusive à l'ANALYSE des facteurs physio-pathologiques de l'acro-asphyxie.

Dès le début de notre exposé, nous avons souligné, en effet, qu'il s'agit là d'une question encore mal élucidée sur bien des points, et dont, en particulier, la signification générale demeure en grande partie mystérieuse.

Nous en sommes donc, sur ce sujet, à la phase où les investigations de détail cherchent à résoudre une par une les inconnues nombreuses du problème divisé en ses éléments. Et, de ce point de vue, la somme des faits acquis est, dès maintenant considérable.

Résumons les plus importantes de ces données analytiques que nous avons longuement étudiées, avant d'envisager si, à leur lumière, des notions générales sur la genèse des acro-asphyxies peuvent être désormais dégagées.

I. MÉCANISME LOCAL DE LA CYANOSE

Le mécanisme local qui engendre la teinte cyanique des extrémités est connu avec précision dans la plupart de ses modalités. Deux éléments sont à considérer dans son analyse : l'un vasculaire, l'autre sanguin.

1° Facteurs vasculaires.

Les petits vaisseaux (artériole, capillaire, veinule) sont le siège du trouble circulatoire de l'acro-asphyxie.

a) AU POINT DE VUE STATIQUE, l'augmentation du nombre des capillaires, le ralentissement du cours du sang à leur niveau, l'altération de leur forme (dilatation du sommet et de la branche veineuse

de l'anse) sont les phénomènes les plus saillants que révèle la capillaroscopie.

Cet aspect est, *grosso modo*, presque semblable au cours de l'acrocyanose permanente et à la phase asphyxique des crises passagères du syndrome de Raynaud.

La seule morphologie est donc incapable de rendre compte de la différence certaine qui distingue le désordre vasculaire dans l'une et l'autre de ces variétés d'acro-asphyxie.

b) L'EXPLORATION DYNAMIQUE des réactions des petits vaisseaux permet, au contraire, de saisir cette distinction :

1° *Les tests pharmacodynamiques* à l'acétylcholine et à l'histamine montrent, par leurs réponses différentes, que la localisation du désordre vasculaire n'est pas la même dans les deux cas envisagés :

Dilatation permanente des capillaires et des veinules, au cours de l'acrocyanose permanente ;

Spasme artériolaire transitoire, accompagné et suivi de dilatation capillaire secondaire, dans le syndrome de Raynaud.

2° *Les épreuves thermiques* montrent, de même, une différence entre les deux syndromes :

Inertie réactionnelle accentuée, au cours de l'acrocyanose ;

Instabilité vaso-motrice, réponses paradoxales aux excitations, dans le syndrome de Raynaud.

c) LES PERTURBATIONS VASCULAIRES DES EXTRÉMITÉS SONT REFLÉTÉES AVEC UNE GRANDE NETTETÉ PAR LES MODIFICATIONS DE LA CIRCULATION DE RETOUR DU MEMBRE CORRESPONDANT.

Les variations du niveau de la pression veineuse au cours des acro-asphyxies donnent une *image d'autant plus fidèle du débit vasculaire périphérique que l'anomalie circulatoire est plus étroitement localisée* et se trouve, par conséquent, seule capable d'influencer le cours du sang dans les veines.

Nous avons présenté une étude expérimentale détaillée des *rapports qui unissent les phénomènes vaso-moteurs périphériques et le niveau de la pression veineuse.*

Il réside un problème dont l'intérêt, très général, dépasse, d'ailleurs, le cadre de la physiologie pathologique des acro-asphyxies.

Au cours de celles-ci, la différence de nature et de localisation du

trouble vasculaire entraîne des modifications distinctes du niveau de la pression veineuse périphérique. *Fréquemment élevée au cours de l'acrocyanose permanente, celle-ci est tantôt normale, tantôt abaissée dans le syndrome de Raynaud.*

d) Nous avons, pour terminer, envisagé l'anomalie vasculaire locale de l'acro-asphyxie DANS LE CADRE DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE TOUT ENTIER.

Nous avons montré, par des exemples précis, que des facteurs cardiaques ou artériels peuvent influencer le trouble vasculaire des extrémités. Inversement, celui-ci est capable de modifier dans des limites étendues le régime circulatoire du cœur et des artères.

Ces corrélations indéniables ne sont cependant que partielles; elles ne doivent pas faire perdre de vue l'existence de la relative autonomie régionale des différents territoires vasculaires, *anisergies circulatoires* sur lesquelles nous avons insisté antérieurement.

2° Facteurs sanguins.

Les altérations dans la composition locale du sang s'ajoutent aux perturbations vasculaires pour créer la cyanose des extrémités.

a) Les *éléments figurés* sont modifiés dans leur nombre. La perte excessive d'eau à travers les parois capillaires dilatées, et dont la perméabilité est modifiée, amène la *concentration* des hématies et des éléments blancs dans le sang périphérique.

b) Cet enrichissement en éléments figurés, joint à l'*hyperviscosité du sérum* qui est fréquente, augmente le ralentissement du courant sanguin.

c) La stase circulatoire est précisément le facteur essentiel qui, allongeant le temps de la traversée capillaire, permet la déperdition excessive d'oxygène, et, par conséquent, l'*augmentation du taux de l'hémoglobine réduite dans le sang*. Or celle-ci constitue le *substratum chimique essentiel de la teinte cyanique*.

Cette désaturation du sang en oxyhémoglobine est subordonnée à plusieurs éléments accessoires qui la retardent ou la facilitent. La réaction acido-basique du milieu, la température sont les principaux parmi ces facteurs adjuvants.

En résumé, la dilatation du réseau capillaire, le ralentissement circulatoire, l'accumulation d'hémoglobine réduite dans le sang sont les conditions essentielles qui déterminent l'apparition de l'acro-asphyxie.

Ces facteurs vasculaires et sanguins, intimement intriqués, retentissent étroitement les uns sur les autres et sont indissociables.

La connaissance des conditions locales de production du symptôme cyanose est donc bien précisée. Mais elle est insuffisante; et, plus encore que de chercher à analyser le mécanisme par lequel est réalisée *in situ* l'acro-asphyxie, il est intéressant d'étudier les causes qui commandent son apparition.

On peut incriminer à ce sujet deux processus différents :

Soit une altération du système régulateur de la circulation dans les petits vaisseaux;

Soit une cause générale agissant sur cet appareil de contrôle, et par son intermédiaire.

II. RÉGULATION DE LA CIRCULATION PÉRIPHÉRIQUE

Le contrôle de l'activité circulatoire des petits vaisseaux au cours des acro-asphyxies comporte un double mécanisme : nerveux et humoral.

1° Rôle du système nerveux.

Le système vaso-moteur sympathique est surtout en cause.

Il peut, dans certains cas, n'être altéré que fonctionnellement; son atteinte n'est alors pas toujours facile à mettre en évidence, mis à part les cas démonstratifs d'acrocyanose réflexe. (Ét. May.)

Mais il peut aussi être lésé anatomiquement, au niveau des centres ou à la périphérie. Ces cas, qui ne sont pas les plus nombreux, ont, à titre d'exemple, et par leur simplicité même, un intérêt pathogénique considérable.

La cause première du désordre vasculaire périphérique est ici décelée; et, parfois, l'efficacité de la thérapeutique (ablation d'une côte cervicale, par exemple) vient confirmer le fait que l'irritation mécanique du sympathique résume bien à elle seule, dans certains cas, le déterminisme du trouble circulatoire périphérique.

2^o Réglage humoral du tonus des petits vaisseaux.

L'existence de ce mécanisme régulateur est certaine. Mais son fonctionnement n'est encore connu que de façon partielle. Nous avons résumé l'état actuel de nos connaissances sur cette question.

La régulation d'*ordre tissulaire local* par les produits du métabolisme cellulaire est le fait le mieux précisé, depuis les recherches de Th. Lewis.

Quant à la viciation pathologique de ce contrôle humoral au cours des acro-asphyxies, elle paraît vraisemblable; mais il faut reconnaître que les faits confirmatifs manquent encore pour appuyer cette hypothèse.

On voit donc que, sauf pour les quelques faits évidents auxquels nous avons fait allusion, le dérèglement du contrôle humoral ou nerveux peut rarement être saisi de façon nette au cours des acro-cyanoses. On se borne, faute de critérium précis à ce sujet, à *déduire des conditions du mécanisme régulateur normal, qui sont assez bien connues, les modalités probables du dérèglement pathologique.*

III. PATHOGÉNIE DES ACRO-ASPHYXIES

La pathogénie proprement dite de l'acro-asphyxie est éclairée par un certain nombre de faits cliniques précis dont la valeur documentaire est considérable.

Pour plus de clarté, nous avons groupé ces facteurs pathogéniques en deux chapitres distincts.

Dans le premier, il n'a été tenu compte que du rôle pathogénique respectif de l'appareil vasculaire et du système nerveux.

Dans le second, les facteurs pathogéniques généraux d'ordre humoral, mettant en jeu diverses glandes endocrines, ont été envisagés.

1^o *Système nerveux et facteurs vasculaires locaux* ne jouent pas un rôle identique dans le déterminisme des deux grandes variétés d'acro-asphyxie que nous étudions.

L'Acro-asphyxie.

I. — Dans le syndrome de Raynaud, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

a) LE SYSTÈME NERVEUX, représenté par le sympathique vasomoteur, semble jouer *le rôle primordial*. Il est la cause déterminante des crises de spasme vasculaire. La netteté du mécanisme de certaines formes où le sympathique est lésé matériellement permet d'envisager dans les formes d'allure essentielle un processus analogue, lié à une altération fonctionnelle et non plus à une lésion précise.

b) LES FACTEURS VASCULAIRES invoqués par certains auteurs, mis en relief surtout par la constatation de lésions vasculaires, nous paraissent *secondaires*.

Deux ordres de faits, habituellement confondus, doivent, nous semble-t-il, être distingués :

α) Les lésions *des artères* proprement dites, artérite définie ou artério-sclérose banale, nous paraissent pouvoir exister parfois à la base du syndrome de Raynaud, à titre de facteur *étiologique*. L'artérite devient ici le point de départ du réflexe qui resserre de façon spasmodique des artérioles qui peuvent, par ailleurs, être saines.

La localisation du spasme à l'artériole, donc l'allure bénigne, superficielle et parcellaire des accidents, d'une part; l'allure paroxystique des symptômes, d'autre part, sont les éléments qui permettent de reconnaître ces *syndromes de Raynaud symptomatiques de lésions artérielles*.

β) Les lésions prédominant sur *les artérioles*, ou, à plus forte raison, limitées à elles, nous paraissent être *consécutives* au spasme qui semble, primitivement, être d'origine purement nerveuse. Une fois constituées, elles interviennent d'ailleurs dans le mécanisme local de l'acro-asphyxie en rétrécissant le calibre des artérioles, et en facilitant l'apparition des réflexes vaso-constricteurs.

II. — Dans l'acrocyanose permanente, nous avons insisté sur la complexité plus grande des faits qui rend les conclusions moins fermes.

a) Le rôle du SYSTÈME NERVEUX paraît, ici encore, indéniable. Comme dans le syndrome de Raynaud, les cas d'acrocyanose « or-

ganique », où existe une lésion objective du système nerveux servent de guide et d'exemple.

Ils démontrent l'importance de l'atteinte du système sympathique, et en particulier des centres végétatifs du mésocéphale. Peut-être, par analogie, peut-on localiser dans ces centres la perturbation fonctionnelle de l'acrocyanose « essentielle ».

b) LES FACTEURS VASCULAIRES ne semblent guère intervenir à titre primitif.

Ils sont d'ailleurs vagues, limités à la notion imprécise de déficience fonctionnelle de la paroi des capillaires, d'atonie constitutionnelle de ceux-ci.

Un fait particulier met cependant en vedette l'importance possible de l'élément vasculaire local : le cas où l'acrocyanose survient chez des sujets présentant une anomalie congénitale des capillaires, un véritable arrêt du développement de ceux-ci qui ont conservé le type fœtal.

Encore, ici également, existe-t-il une cause à ce trouble de développement : l'arriération mentale ou l'hypothyroïdie.

En somme, dans l'acrocyanose permanente, le caractère assez lâche des rapports qui unissent système nerveux et capillaires rend complexe l'étude du rôle pathogénique respectif de chacun de ces facteurs. Les notions anatomiques et physiologiques normales sont imprécises à ce sujet : les données pathogéniques s'en ressentent. Un troisième élément trouve sa place ici : le facteur humoral, capable d'agir directement sur les capillaires.

2° Facteurs pathogéniques généraux de l'acro-asphyxie.

I. — Dans le syndrome de Raynaud, l'intervention du facteur humoral est peut-être d'importance moindre que dans l'acrocyanose, en ce sens que l'association intime entre système vaso-moteur et artériole lui laisse peu l'occasion de s'exercer. Mais le rôle de ce facteur humoral est sans doute capital dans le déterminisme du déséquilibre fonctionnel végétatif que nous invoquions plus haut.

Deux perturbations endocriniennes ont surtout été notées : *l'insuffisance ovarienne et l'insuffisance surrénale*. Nous croyons qu'un

troisième élément semble actuellement pouvoir être ajouté dans certains cas : *une altération du métabolisme du calcium*, qui est peut-être en rapport avec un vice de fonctionnement des parathyroïdes.

II. — Dans l'acrocyanose permanente, plusieurs éléments paraissent, selon les cas, prendre une importance prépondérante; ce sont, en première ligne, *l'insuffisance ovarienne*, puis *les troubles thyroïdiens* et *le dysfonctionnement hypophysaire*. Certains auteurs tendent à considérer ce dernier facteur comme prédominant, en harmonie avec la notion selon laquelle l'activité de l'hypophyse est étroitement liée à celle des centres nerveux de la base du cerveau.

. . .

Ainsi, l'étude analytique de la physio-pathologie et de la pathogénie de l'acro-asphyxie nous a montré qu'un grand nombre de faits définis sont acquis.

Ils permettent de saisir avec netteté les modalités de la production locale de ce symptôme, d'opposer même les mécanismes vasculaires distincts des deux variétés cliniques dans lesquelles il peut être réalisé : au cours de la maladie de Raynaud et dans l'acrocyanose permanente.

D'autres points demeurent, par contre, moins bien éclairés par cette analyse : ce sont ceux qui concernent le mode de déclenchement du trouble vasculaire, et surtout la cause première qui est à l'origine même du désordre circulatoire, tant dans l'acrocyanose que dans le syndrome de Raynaud.

De sorte que la tentative de présenter une vue d'ensemble, UNE ÉTUDE SYNTHÉTIQUE de la physio-pathologie des acro-asphyxies pourrait paraître prématurée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

VU : *Le Doyen,*

VU : *Le Président de Thèse,*

V. BALTHAZARD.

M. VILLARET.

BIBLIOGRAPHIE

(Seuls sont mentionnés les travaux qui ont été directement mis à profit par nous
et qui ont fait l'objet d'une citation au cours de notre exposé.)

- J. J. ABEL et E. M. K. GEILING. Some hitherto undescribed properties of constituents of Witte's Peptone. (*Journal of Pharmacology and experim. Therap.*, 23, 1, 1924.)
- E. ATZLER et G. LEHMANN. Influence des ions sur les vaisseaux. (*Pflügers Arch.*, 193, 463, 1922.)
- J. BABINSKI et J. HEITZ. Oblitérations artérielles et troubles vaso-moteurs; leur diagnostic différentiel par l'oscillométrie et l'épreuve du bain chaud. (*Soc. méd. Hôp., Paris*, 14 avril 1916.)
- J. BABINSKI, J. HEITZ et FROMENT. Les troubles vaso-moteurs et thermiques dans les paralysies et les contractures d'ordre réflexe. (*Annales de Médecine*, n° 5, sept-oct. 1916.)
- E. BARIE. Lésions artérielles dans la maladie de Raynaud. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 89, 28 janvier 1916.)
- S. VON BASCH. Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Kapillardruck. (*Inter. Beil. z. innere Med.*, 1, 65, 1903.)
- BAYLISS and STARLING. Observations on venous pressure and their relations to capillary pressure. (*Journ. of Physiol.*, 16, 159, 1894.)
- R. BENEKE. Anatomische Folgen reflektorischer Angiospasmen. (*Münchener med. Wochenschr.*, 78, 1869, 1931, et 78, 1902, 1931.)
- BENSLEY and VIMTRUP. On the nature of the Rouget Cells. (*Anat. Rec.*, 1928.)
- G. BILLARD, P. DODEL et M. COURTIAL. Innervation vaso-motrice des membres et réflexe de Brown-Séquard et Tholozan. (*Presse Médicale*, n° 11, p. 161, 8 février 1928.)
- ERNST P. BOAS. The capillaries of the extremities in acrocyanosis. (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 79, 1404, 1922.)
- G. BOMBI. Syndrome de Raynaud par côte cervicale. (*Il Policlinico*, t. 36, n° 42, 21 octobre 1929.)

- J. J. BOUCKAERT et P. REGNIERS. Calcémie, parathyroïdectomie, hormone parathyroïdienne, vitamine D et réflexes vaso-moteurs du sinus carotidien chez le chien. (21^e Congrès français de Médecine, Liège, 1931.)
- G. BOURGUIGNON et S. ELIOPOULOS. Action de la diélectrolyse transcérébrale des ions iode, calcium, magnésium, chlore et potassium sur la courbe oscillogramétrique chez les sujets normaux. (*C. R. Soc. de Biologie*, 106, 455, 1931.)
- BRET et CHALIER. Maladie de Raynaud et lésions cardio-vasculaires. Étude anatomo-clinique et pathogénique. (*Rev. de Méd.*, p. 603, août 1911.)
- GRACE BRISCOE. Observations on venous and capillary pressure with special references to the Raynaud phenomena. (*Heart*, 7, 35, 1918.)
- O. BRUNS et F. KONIG. Über die Strömung in den Blutkapillaren der menschlichen Haut bei kalten und warmen Bädern. (*Zeitschr. f. physik. u. diät. Therap.*, 24, 1, 1920.)
- I. H. BURROWS. Paralyse des capillaires de la main consécutive aux plaies de l'avant-bras. (*The Lancet*, t. CCXIX, n° 5592, 1^{er} nov. 1930.)
- J. A. CAPPS et A. S. MATHEWS. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 61, 388, 1913.)
- E. B. CARRIER. The reactions of the human skin capillaries to drugs and other stimuli. (*Amer. Journ. of Physiol.*, 61, 528, 1922.)
- E. B. CARRIER et P. B. REHBERG. (*Skand. Arch. of Physiol.*, 44, 20, 1925.)
- CASSIRER. Die vasomotrischen-trophischen Neurose. (Berlin, Karger, 1901, 2^e édit., 1912.)
- G. CHALIER. Rétrécissement mitral et maladie de Raynaud. (*Presse Médicale*, p. 471, 12 sept. 1918.)
- CLAUDE et BARUK. L'acrocyanose orthostatique. Sa valeur dans la catatonie. Mécanisme et étiologie. (*C. R. Soc. de Biol.*, 107, p. 702, 1931.)
- L. CORNIL. Le syndrome acroparesthésie dans ses rapports avec la spasmophilie (*Revue médicale de l'Est*, 1^{er} oct. 1927.)
- H. CUSHING. Le basophilisme hypophysaire. (*Bull. John Hopkin's Hospital*, mars 1932 et *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 23 juillet 1932.)
- H. H. DALE. Some chemical factors in the control of the circulation. (*The Lancet*, juin 1929.)
- H. H. DALE et LAIDLAW. Histamine shock. (*Journ. of Physiol.*, 52, 355, 1919.)
- H. H. DALE et A. N. RICHARDS. The vaso-dilatation of histamine and of some other substances. (*Journ. of Physiol.*, 52, 110, 1918.)
- C.-S. DANZER et D.-R. HOOKER. Determination of the capillary blood pressure in man with the micro-capillary tonometer. (*The Amer. Journ. of Physiol.*, 52, 136, 1920.)
- L. DAUTREBANDE. Les troubles circulatoires dans l'asystolie. (*Arch. intern. de Méd. expérimentale*, 2, 415, 1926; et *Presse Médicale*, n° 44, p. 810, 3 juin 1921.)
- K. DEHIO. Über symetrische Gangrän der Extramitäten. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 4, 5, 1893.)

- J. DEMOOR. Physiologie des capillaires. (*In Traité de Physiologie normale et pathologique*, H. Roger et Binet, t. VI, p. 566, Paris, Masson, 1932.)
- J. F. DONEGAN. The physiology of the veins. (*Journ. of Physiol.*, 55, 226, 1921.)
- ED. DOUMER. Hypotension permanente, acrocyanose et aplasie cardio-artérielle. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 1865, 15 décembre 1930.)
- R. DUPERIE. Le syndrome de Raynaud chez le nourrisson. (*Paris-Médical*, p. 222, 20 sept. 1924.)
- KNUD FABER. (*Ugesk. f. Læger*, p. 2112, 1919.)
- FERNET et NAHAN. Un cas de concrétions calcaires sous-cutanées. (*Soc. franç. de dermatol. et syphil.*, p. 266, 13 novembre 1919.)
- CH. FLANDIN, G. POUMEAU-DELILLE et A. VAN BQGAERT. Un cas de causalgie avec syndrome de Raynaud et érythromélalgie post-traumatique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 129, 3 juillet 1931.)
- R. GARCIN, I. BERTRAND, M. LAUDAT et CH. CACHIN. Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à un syndrome de Raynaud avec sclérodactylie; télangiectasies disséminées. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 1036, 5 juin 1931.)
- D. GOLDSCHMIDT. Gangrène symétrique et sclérodermie. Observation. Autopsie. (*Rev. de Méd.*, 7, 401, 1887.)
- KL. GOLLWITZER-MEIER. Untersuchungen über die Veränderung des venösen Rückfluss durch Adrenalin. (*Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, 69, 367, 1930.)
- KL. GOLLWITZER-MEIER. Über die veno-constrictorische wirkung der Kohlensäure und ihre Bedeutung für den Kreislauf. (*Klin. Wochenschr.*, 9, 872, 1930.)
- KL. GOLLWITZE-MEIER. Venen system und Kreislaufregulation. (*Klin. Wochenschr.*, 10, 817, 1931.)
- GOLTZ. Über die Funktionen des Lendemarks des Hundes. (*Pflügers Arch.*, 8, 460, 1874.)
- COUGEROT, BLUM et ZHA. Syndrome de Raynaud unilatéral: projectile dans le bras. (*Soc. franç. de dermatol. et de syphilig.*, 8 février 1931.)
- H. GRENET et ISAAC-GEORGES. Explorations oscillographiques des artères des membres au cours du syndrome de Raynaud. (*Presse Médicale*, 10 avril 1926.)
- H. GRENET et ISAAC-GEORGES. Les lésions des artérioles au cours du syndrome de Raynaud. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 29 janvier 1926 et *Ann. de Méd.*, 20, 27, 1926.)
- H. GRENET et L. PÉLISSIER. Syndrome de Raynaud avec artérite, apparu à la suite d'une infection locale chez une ancienne syphilitique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 173, 6 février 1924.)
- A.-C. GUILLAUME. Nouvelle méthode de mesure de la pression capillaire. (*C. R. Soc. de Biol.*, 17 juin 1924.)
- J. A. GUNN. Action of histamine on heart and coronary vessels. (*Journ. of Pharmacol.*, 29, 325, 1926.)

- PAUL HALBRON et S. DE SÈZE. Sclérodermie avec mélanodermie. Rôle de l'insuffisance surrénale. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 470. 20 mars 1931.)
- HALLION et COMTE. Vaso-constriction avec rougeur de la peau, particulièrement sous l'influence du froid. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 16 décembre 1899.)
- HALLION et LAIGNEL-LEVASTINE. Recherches sur l'activité de la circulation capillaire de la peau dans divers cas pathologiques à l'aide d'un procédé nouveau. Procédé de la « tache blanche ». (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 133, 30 janvier 1903.)
- A. HALPERT. Über Mikrokapillar Beobachtungen bei einen Fall von Raynaudscher Krankheit. (*Zeitschr. f. ges. Med.*, 11, 125, 1920.)
- K. E. HARRIS et M. N. MARVIN. The innervation of mammalian capillaries by vaso-constriction sympathetic nerves. (*Heart*, 14, 135, 1927.)
- FRANZ HERZOG. Über den Blutdruck in den Hautgefässen. (*Deutsch. Arch. f. klin. Medizin*, 164, 108, 1929.)
- L. HESS et W. WEINER. Pathogénie de l'artério-sclérose. (*Wien. klin. Wochschr.*, 36, 263, 1923.)
- W. R. HESS. Die Regulierung des Blutkreislaufes. (*G. Thieme*, Leipzig, 1930.)
- C. HEYMANS et JEAN J. BOUCKAERT. Sinus carotidien et régulation réflexe du tonus vaso-moteur artériel périphérique. (*C. R. Soc. de Biol.*, 104, 336, 1930.)
- R. D. HOOKER. The functional activity of the capillaries and venules. (*Amer. Journ. of Physiol.*, 54, 30, 1920.)
- HUETER. (*Zentralb. für med. Wissensch.*, p. 225, 1879.)
- O. INCHLEY. Histamine shock. (*Journ. of Physiol.*, 61, 282, 1926.)
- ISAAC-GEORGES. Contribution à l'étude de la pathogénie du syndrome de Raynaud. (*Thèse de Paris*, 1926.)
- H. JAENSCH. Die Hautkapillarmikroskopie (*Halle*, 1929.)
- JEANSELME. (*Journ. de méd. inter.*, 15 octobre 1905.)
- L. JUSTIN-BESANÇON. Recherches physiologiques sur l'acétylcholine. (*Thèse pour le doctorat ès sciences*, Paris, 1929.)
- R. H. KAHN et FR. POLLAK. Die aktive Verengerung des lumens der kapillaren Blutgefässe. (*Pflügers Arch.*, 226, 799, 1931.)
- KLEMENSIEWIECZ. Verfahren und Einrichtungen zur Beobachtungen des Blutstromes an Kaltbluten. (*Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Abt., V. Teil, 4.)
- KLINGMULLER. Le problème du péristaltisme des capillaires. (*Zentralblatt f. inn. Medizin*, t. XLVI, n° 9, 19 février 1925.)
- H. KRAUSS. Der Kapillardruck. (*Sammlung. Klin. Vorträge*, 13, 315, 1914.)
- KROGH. The number and distribution of capillaries in muscles. (*Journ. of Physiol.*, 52, 409, 1919.)
- KROGH. Anatomie und Physiologie der Kapillaren. (Berlin 1929.),

- KROGH et HARROP. (*Proceed. Physiol. Soc.*, janvier 1922.)
- KROGH, HARROP et REHBERG. The innervation of the blood vessels in the hind legs of the frog. (*Journ. of Physiol.*, 56, 179, 1922.)
- A. KROGH et P.-B. REHBERG. Influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires. (*C. R. Soc. de Biol.*, 87, 461, 1922.)
- E. KYLIN. Pression capillaire. (*Zentralblatt f. innere Medizin*, 41, 505, 1920.)
- E. KYLIN. Die Hypertonie Krankheiten. (Berlin, Springer, 1926.)
- A. LANDAU et M^{me} R. HERMAN. Un cas d'acrocyanose chronique compliquée de symptômes de maladie de Raynaud. Échanges gazeux et troubles du système circulatoire envisagés particulièrement au cours de cet état. (*Warsz. Czas, Lek.*, 7, 1107, 1931, et 7, 1138, 1931.)
- E. M. LANDIS. Capillary pressure in frog mesentery as determined by micro-injection methods. (*Amer. Journ. of Physiol.*, 75, 548, 1926, 98, 704, 1931.)
- E. M. LANDIS. Capillary pressure and hyperemia in muscle and skin of frog. (*Amer. Journ. of Physiol.*, 98, 704, 1931.)
- E. M. LANDIS. Étude par micro-injection de la pression capillaire au niveau de la peau humaine. (*Heart*, 15, 209, 1932.)
- E. M. LANDIS. Étude par micro-injection de la pression capillaire dans la maladie de Raynaud. (*Heart*, 15, 245, 1932.)
- LANGERON, TIERNY et PARIS. Troubles vasculaires et crises du type Raynaud dans le membre supérieur droit; présence d'une côte cervicale; résection d'une portion de la sous-clavière; guérison. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 24 février 1931.)
- LANGERON et DESBONNETS. (*Bull. et Mém. Soc. nat. de chir.*, 57, 704, 1931.)
- F. LAYANI. Les acrocyanoses. (*Thèse de Paris*, 1929.)
- LERICHE et A. POLICARD. État des capillaires pendant l'excitation du sympathique péri-artériel chez l'homme. (*Lyon-Chirurgical*, p. 703-704, 1920.)
- R. LERICHE. Syndrome sympathique péri-artériel grave du membre supérieur lié à la présence d'une côte cervicale. (*Lyon-Médical*, 10 juin 1921.)
- LERICHE et FONTAINE. Influence des opérations sympathiques sur la leucocytose. (*Presse Médicale*, n° 71, p. 1121, 4 sept. 1926.)
- Étude expérimentale de l'influence de la section de la moelle sur la pression artérielle. (*Presse Médicale*, n° 74, p. 1233, 13 sept. 1930.)
- R. LERICHE et A. JUNG. Sur les relations de la rétraction de l'aponévrose palmaire, de l'hypocalcémie et de l'insuffisance parathyroïdienne. (*Presse Médicale*, n° 97, p. 1641, 3 décembre 1930.)
- LERICHE et FONTAINE. Sur la nature de la maladie de Raynaud. (*Presse Médicale*, 21 décembre 1932.)
- THOMAS LEWIS et W.-S. LOVE. Vascular reactions of skin to injury; effects of freezing, of cooling and of warming. (*Heart*, 13, 27, 1926.)

- THOMAS LEWIS. The blood vessels of the human skin and their responses. (London, p. 204, 1927.)
- THOMAS LEWIS. Raynaud's disease, with special reference to the nature of the malady. (*Brit. med. Journal*, p. 136, 23 juillet 1932.)
- LIAN et BLONDEL. L'hypotension artérielle permanente d'allure idiopathique. (*Rapport au XX^e Congrès français de Médecine*, Montpellier, octobre 1929.)
- P. LIEBESNY. Die Kapillardröckmessung beim Menschen. (*Klin. Wochenschr.*, 2, 521, 1923 et *Pflügers Arch.*, 198, 215, 1923.)
- P. LIEBESNY. Über die Morphogenese der menschlichen Hautkapillaren und die klinische Bedeutung ihrer Entwicklungshemmung. (*Wiener Arch.f. inn. Med.*, 21, 285, 1931.)
- VON LIMBECK. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 35, 309, 1894.)
- LOEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. Sclérodémie bronzée. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 décembre 1932.)
- W.-P. LOMBARD. (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1^{er} janvier 1912.)
- MARANON. La main hypogénitale. (*Siglo Medical*, p. 672, 1921.)
- F. MARCHAND. Contractilité des capillaires et des cellules adventitielles. (*Münchener Mediz. Wochenschr.*, 70, 358, 1923.)
- G. MARINESCO et B. BRUCH. Recherches de capillaroscopie dans quelques maladies nerveuses et des glandes à sécrétion interne. (*Presse Médicale*, n° 40, p. 665, mai 1931.)
- A. MARTINET. Le syndrome hyposphyxique. (*Presse Médicale*, n° 105, p. 104, 1912.)
- ÉT. MAY. Anomalies et tares mentales. (*Revue critique de Path. et de Thérap.*, p. 279, mai 1932.)
- ÉT. MAY, P. BRÉANT et F. LAYANI. Le débit cardiaque et la vitesse de circulation dans l'acrocyanose essentielle. (*C. R. Soc. de Biologie*, 110, 930, 1932.)
- ÉT. MAY et G. DREYFUS-SÉE. Un cas d'acrocyanose d'origine thermique; anaphylaxie thermique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 340, 1927.)
- ÉT. MAY, J. LAGARDE et F. LAYANI. Étude interférométrique de l'acrocyanose essentielle. (*C. R. Soc. de Biologie*, 110, 1185, 1932.)
- ÉT. MAY et F. LAYANI. L'acrocyanose essentielle. (22^e Congrès français de Médecine, 2, 158, 1932.)
- O. MULLER. Atlas der menschlichen Körperoberfläche. (*Stuttgart*.)
- R. NEUMANN. (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 57, 826, 1920.)
- PAL. Hypertonie, hypertension et artério-sclérose. (*Wiener klin. Wochenschr.*, 34, 56, 1921.)
- PALASSE, G. DECHAUME et ARNAUD. Lésions de la chaîne sympathique dans la maladie de Raynaud. (*Lyon Médical*, t. 148, n° 31, 2 août 1931.)
- W. PARRISIUS. Zur Frage des Contractilität der menschlichen Haut Kapillaren. (*Pflügers Arch.*, 191, 217, 1921.)

- PAUTRIER et LÉVY. Lésions histologiques dans l'érythro-cyanose sus-malléolaire. (*Réunion Dermatol. de Strasbourg*, 13 mars 1927.)
- L. PELLISSIER. L'hypertension artérielle solitaire. (*Thèse de Paris*, 1927.)
- G.-H. PERCIVAL et C.-M. SCOTT. Study of skin vessels in some forms of inflammation of skin. (*Journ. Pharmacol. and exper. Therap.*, 41, 147, 1931.)
- PETGES et BONNIN. Maladie de Raynaud avec coexistence de syndrome addisonien. (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, mars 1911.)
- PEYTON ROUS et DOUGLAS R. DRURY. Outlying acidosis due to functional ischemia. (*The Journ. of exper. Med.*, 49, 435, 1929.)
- P. PLUMIER. Étude expérimentale des variations de la pression veineuse. (*Arch. intern. de Physiol.*, 8, 1, 1909.)
- POLICARD. (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 9 décembre 1919.)
- PRIBRAM et HENIUS. Bemerkungen zum Kapillarbild bei Raynaudscher Krankheit. (*Klin. Wochenschr.*, 57, 67, 1920.)
- F. RAYMOND et H. GOUGEROT. Gangrène symétrique des extrémités par artérite chronique oblitérante, transitoire ou permanente, d'origine inconnue. (*Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, 21, 56, 1906.)
- MAURICE RAYNAUD. De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. (*Thèse de Paris*, 1862, et *Art. Gangrène symétrique des extrémités du Nouveau Dict. de méd. et de chir. prat.*, 15, 636, 1872.)
- W. RIEDER. Klinik und Pathologie der Raynaudschen Erkrankung, zugleich ein Beitrag zur Frage der Kapillarfunktion und der Anatomie der peripheren Gefässnetze. (*Arch. f. klin. Chir.*, 159, 1, 1930.)
- L. RIMBAUD et ANGLADE. Acrocyanose avec phénomènes d'excitation pyramidale. (*Montpellier Méd.*, 28, 444, 1909.)
- CH. ROUGET. Mémoires sur le développement de la tunique contractile des vaisseaux. (*Arch. Physiol. et Pathol.*, 5, 656, 1873.)
- CH. ROUGET. Sur la contractilité des capillaires sanguins. (*C. R. Acad. des Sc.*, 88, 916, 1879.)
- G. ROUSSY et M. MOSINGER. A propos de la réaction cutanée locale à l'histamine. (*C. R. Soc. de Biol.*, 108, 1126, 1931.)
- G. ROUSSY et M. MOSINGER. Sur le rôle des fibres sensitives dans le mécanisme de la vaso-dilatation réflexe d'origine histaminique. (*C. R. Soc. de Biol.*, 108, 1129, 1931.)
- G. ROUSSY et M. MOSINGER. Sur l'influence de certains facteurs locaux dans la réaction cutanée à l'histamine. (*C. R. Soc. de Biol.*, 109, 26, 1932.)
- G. ROUSSY et M. MOSINGER. Sur le mécanisme de l'érythème histaminique. (*C. R. Soc. de Biol.*, 109, 103, 1932.)
- G. ROUSSY et M. MOSINGER. Sur le mécanisme hormonal des réactions cutanées à l'excitation mécanique. (*C. R. Soc. de Biol.*, 109, 439, 1932.)
- G. ROUSSY et M. MOSINGER. Étude comparative de l'oscillogramme et de la réaction cutanée locale à l'histamine. (*C. R. Soc. de Biol.*, 109, 633, 1932.)

- ROY et BROWN. (*Journ. of Physiol.*, 2, 323, 1879.)
- F. SABATUCCI. Syndrome de Raynaud consécutif à une blessure de la main. (*Polyclin.*, p. 70, 19 janvier 1919.)
- SALVATORE DE LEO. Syndrome de Raynaud atypique et endartérite oblitérante. (*Il Morgagni*, t. 66, n° 27, 6 juillet 1924.)
- SCHELLONG. Altération de la régulation circulatoire, nouveau symptôme dans l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse. (*Klin. Wochenschr.*, 10, 100, 1931.)
- W.-J. SCOTT et J.-J. MORTON. Sympathetic activity in certain diseases, especially those of peripheral circulation. (*Arch. of int. med.*, 48, 1065, 1931.)
- S. LEVY SIMPSON, GEORGE BROWN et ALFRED ADSON. Raynaud's disease; evidence that it is type of vaso-motor neurosis. (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 26, 687, 1931.)
- A. SOUQUES. Gangrène symétrique des extrémités du type Raynaud et lésions artérielles. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 70, 21 janvier 1916.)
- SPIRO et HENDERSON. (*Biol. Zeitschr.*, 15, 114, 1909.)
- LÉON STIENON. Sur la contractilité des capillaires sanguins. Recherches anatomiques. (*Arch. int. de Méd. exp.*, avril 1932.)
- TANNENBERG. (*Frankfurter Zeit. Pathol.*, 31, 285, 1925.)
- G. THIERSCH. Ein Fall von symetrischen Gangrän der Extramitäten, Tod infolge von Apoplexie; Arteriosklerose. (*Münch. med. Wochenschr.*, 26 novembre 1895.)
- A. THOMAS. Troubles nerveux et circulatoires causés par les côtes cervicales. (*Congrès des alién. et des neurol.*, Besançon, 1923.)
- J. TINEL. Disparition progressive de la raie vaso-motrice après section des nerfs intercostaux. Contribution à l'étude de l'axone réflexe. (*Soc. de Neurol.*, 8 novembre 1928.)
- J. TINEL, ECK et SCHOFF. Troubles vaso-moteurs unilatéraux dans un cas d'hémi-parkinsonisme post-encéphalitique. (*Soc. de Neurol.*, 3 mars 1932.)
- A. TOURNADE. Le sinus carotidien et le nerf de Hering. (*Lyon Médical*, 27 juillet 1930.)
- B. VIMTRUF. Sur les éléments contractiles de la paroi des capillaires sanguins. (*C. R. Soc. de Biol.*, 87, 761, 1922.)
- MAURICE VILLARET et L. JUSTIN-BESANÇON. Syndrome de Raynaud; pressions veineuse et capillaire; action de l'histamine et de l'acétylcholine. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 465, 19 mars 1926.)
- MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Effets cardiovasculaires de certains dérivés de la choline administrés par voie digestive. (*C. R. Soc. de Biol.*, 103, 583, 1930.)
- MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Action de l'adrénaline sur la pression veineuse périphérique. (*C. R. Soc. de Biol.*, 108, 391, 1931.)

- MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Les anisergies circulatoires. (*Presse Médicale*, n° 86, 28 octobre 1931.)
- MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON, RENÉ CACHERA et SAID. Recherches préliminaires concernant l'action de la méthylacétylcholine chez les sujets normaux. (*Ann. de Méd.*, 32, 385, 1932.)
- MAURICE VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et RENÉ CACHERA. Recherches expérimentales sur les esters vagomimétiques de la choline. (Masson, 1 vol., sous presse.)
- MAURICE VILLARET, FR. SAINT-GIRONS et GRELLETY-BOSVIEL. Le syndrome d'hypertension veineuse et d'acrocyanose avec insuffisance ovarienne. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1921.)
- MAURICE VILLARET, M^{me} SCHIFF-WERTHEIMER et L. JUSTIN-BESANÇON. Effets de l'injection sous-cutanée d'acétylcholine sur l'artère rétinienne de l'homme. (*C. R. Soc. de Biol.*, 98, 909, 1928.)
- MAURICE VILLARET, THEODORESCO et A. JONESCO. Les modifications de la pression veineuse au cours de l'hémiplégie organique et des séquelles des traumatismes cranio-cérébraux. (*Presse Médicale*, n° 81, p. 1265, 9 octobre 1926.)
- M. VOLTERRA. Sur le déterminisme des variations du calibre des capillaires. (*Arch. des mal. du cœur, des vaiss. et du sang*, 20, 451, 1927.)
- WARBURG. (*Biochem. Journ.*, 16, 153, 1922.)
- M.-P. WEILL et WEISSMANN-NETTER. Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne. (*Ann. de Derm. et Syphiligraphie*, p. 724, 1924.)
- R.-J. WEISENBACH, E.-W. VIGNAL et CH.-O. GUILLAUMIN. Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à une acrocyanose permanente avec syndrome de Raynaud. Étude bio-chimique. (*Soc. franç. de Dermat. et Syphil.*, 26 mai 1929.)
- R. WEISS. (*Arch. f. klin. Med.*, t. CXIX, 1916.)
- E. WEISS et M. HOLLAND. Zur Morphologie und Topographie der Hautkapillaren. (*Zeitschr. f. exp. Path. und Therap.*, 22, 108, 1921.)
- J.-C. WHITE. Diagnostic blocking of sympathetic nerves to extremities with procaine: test to evaluate benefit of sympathetic ganglionectomy. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 94, 1382, 1930.)
-

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES ACRO-ASPXYXIES

	Pages.
CHAPITRE PREMIER. — <i>Étude des facteurs vasculaires locaux</i>	7
A. CAPILLAIRES	8
I. <i>Procédés d'exploration des capillaires normaux</i>	8
1° Morphologie des capillaires	9
2° Contractilité capillaire	12
3° Pression capillaire	15
4° Nombre de capillaires en activité	18
II. <i>Anomalies des capillaires au cours des acro-asphyxies</i>	19
1° Procédé de la tache blanche	20
2° Capillaroscopie	20
3° Pression capillaire	22
4° Réactions aux agents physiques	24
5° Épreuves pharmacodynamiques	27
B. ARTÉRIOLES.....	29
1° Capillaroscopie	30
2° Pression capillaire	32
3° Épreuves thermiques	33
4° Épreuves pharmacodynamiques	33
C. VEINULES ET VEINES	34
I. <i>Recherches expérimentales sur les rapports entre le niveau de la pression veineuse périphérique et l'état de la circulation dans les petits vaisseaux</i> ..	36
1° Travaux anciens	36
2° Travaux contemporains	36
3° Recherches personnelles.....	38
a) Vaso-constriction et pression veineuse	38
b) Vaso-dilatation et pression veineuse	46
c) Conclusions	54
II. <i>Constatations cliniques sur le niveau de la pression veineuse périphérique au cours des acro-asphyxies</i>	55
1° Acrocyanose permanente	55
2° Syndrome de Raynaud	56
D. CONCLUSIONS	57
I. <i>Vue d'ensemble sur le mécanisme vasculaire local des acro-asphyxies</i> ...	57

	Pages.
II. <i>Le désordre vasculaire local des acro-asphyxies envisagé dans ses rapports avec l'ensemble du système circulatoire</i>	58
a) Facteurs cardio-artériels.....	58
b) Anisergies circulatoires.....	61
CHAPITRE II. — <i>Étude des modifications dans la composition du sang au cours des acro-asphyxies</i>	63
A. ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG.....	63
B. ÉTAT PHYSICO-CHIMIQUE DU SANG.....	65
C. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU SANG.....	68
1° Teneur du sang en hémoglobine réduite.....	68
2° Facteurs accessoires.....	72
3° Facteurs chimiques et circulation périphérique.....	74
CHAPITRE III. — <i>Étude du mécanisme régulateur de la circulation dans les petits vaisseaux au cours des acro-asphyxies</i>	77
A. CONTRÔLE NERVEUX.....	77
1° Centres vaso-moteurs.....	78
2° Point de terminaison des filets sympathiques.....	79
3° Réflexes vaso-moteurs courts.....	81
B. CONTRÔLE HUMORAL.....	82
1° Effets expérimentaux de certaines substances sur les vaisseaux ..	82
a) Substances dilatatrices.....	82
b) Substances constrictrices.....	83
2° Rôle de ces substances dans l'organisme à l'état normal ou pathologique.....	85

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DES ACRO-ASPHYXIES

CHAPITRE PREMIER. — <i>Faits cliniques susceptibles d'éclairer le mécanisme local de l'acro-asphyxie</i>	97
A SYNDROME DE RAYNAUD.....	98
1° <i>Théorie classique</i>	98
2° <i>Théorie vasculaire</i>	99
a) Observations anatomico-cliniques.....	99
b) Constatations biopsiques.....	100
c) Arguments fonctionnels.....	101
d) Discussion.....	103
Facteurs fonctionnels.....	103
Lésions des artères.....	104
Lésions des artérioles.....	108
3° <i>Théorie nerveuse</i>	111
a) Système nerveux central.....	111
b) Nerfs périphériques.....	111

	Pages.
c) Système sympathique	111
Observations cliniques	111
Épreuves cliniques.....	114
Lésions anatomiques	115
Argument thérapeutique	115
4° Conclusions	116
B. ACROCYANOSE.....	118
1° Facteurs vasculaires.....	118
2° Facteurs nerveux	120
a) Système nerveux central	120
b) Nerfs périphériques	121
c) Système sympathique	122
3° Conclusions	122
CHAPITRE II. — <i>Facteurs pathogéniques généraux de l'acro-asphyxie</i> ..	127
A. SYNDROME DE RAYNAUD	128
1° Sécrétion ovarienne.....	128
2° Surrénales	129
3° Parathyroïdes	130
B. ACROCYANOSE	132
1° Ovaires	132
2° Corps thyroïde ..	132
3° Hypophyse.....	133
DOCUMENTATION CLINIQUE.....	137
CONCLUSIONS	157
BIBLIOGRAPHIE.....	166

TOURS. — IMPRIMERIE RENÉ ET PAUL DESLIS, 6, RUE GAMBETTA.

3-3-1933.
